

guthrie
ACTA PHYSIOLOGICA SCANDINAVICA

Vol. 31, Supplementum 114

UNIVERSITY
OF MICHIGAN

✓ FEB 2 1955

MEDICAL
LIBRARY

Introduction and Abstracts of Communications of the

**VIII SCANDINAVIAN
PHYSIOLOGICAL CONGRESS**

Eröffnungsansprachen und Referate der Vorträge beim

**VIII NORDISCHEN KONGRESS
FÜR PHYSIOLOGIE**

Helsinki 17-20 August 1954

HELSINKI 1954

A

In

P

Ex

V

ACTA PHYSIOLOGICA SCANDINAVICA

Vol. 31, Supplementum 114

Introduction and Abstracts of Communications of the

VIII SCANDINAVIAN
PHYSIOLOGICAL CONGRESS

Eröffnungsansprachen und Referate der Vorträge beim

VIII NORDISCHEN KONGRESS
FÜR PHYSIOLOGIE

Helsinki 17-20 August 1954

HELSINKI 1954

*Kustannusosakeyhtiö Otavan kirjapaino
Helsinki 1954*

ÜBER DIE BEGRIFFLICHE AUSFORMUNG DER EMPIRISCHEN WISSENSCHAFTEN

VON

YRJÖ REENPÄÄ

Die Frage um die begriffliche Ausformung der empirischen Wissenschaften ist ein zentrales und allmählich in allen Wissenschaften ein immer aktuelleres Problem geworden. So ist es auch unter Nicht-Fachleuten bekannt, dass in der Physik schon längere Zeit eine Unsicherheit darüber bestanden hat, wie man das Verhältnis auffassen soll zwischen dem, was wir bei den physikalischen Versuchen mit unseren Sinnen konstatieren, und den begrifflichen Formeln, mit denen diese Konstatierungen dann wiedergegeben werden. Dies kann mit einem von *Max Planck* benutzten Ausdruck formuliert werden: Welches ist das Verhältnis zwischen unserer Sinneswelt und unserem begrifflichen Weltbild? Planck hat hier das Physikalisch-Empirische als unsere Sinneswelt charakterisiert, und im Grund genommen dürfte sich das Empirische in der Wissenschaft nicht in einer allgemeineren und besseren Weise charakterisieren lassen.

Die Sinneswelt, die die Grundlage ist für unsere in den empirischen Naturwissenschaften vorgenommenen Begriffsformulierungen, Theorien und Hypothesen, entspricht der »Anschauung«, die *Kant* als den Grundbestandteil unseres Verstandes gefunden hat, auf den sich der zweite, schwächere Bestandteil unseres Verstandes gründet, der Gedanke oder, wie ihn *Kant* öfter nennt, die Begrifflichkeit. Die Wahrnehmungen oder die Sinneswelt auf der einen, die Begrifflichkeit oder das Weltbild auf der anderen Seite bilden zusammen den menschlichen Verstand, dessen Produkte wir in den auf die Sinnesmannigfaltigkeit sich gründenden Begriffskonstruktionen der empirischen Wissenschaften finden.

Kants unübertreffliche Beschreibung der Struktur des menschlichen Verstandes besagt, dass die Sinnesmannigfaltigkeit in sich selbst bestehend ist, sie ist grundlegend, a priori, nicht erklärbar, aber ihre Struktur wiederholt sich dann in der Begriffsstruktur; mit der diese Sinnesmannigfaltigkeit beschrieben wird. Unsere Begriffsstrukturen (Gedankenstrukturen) sind nach Kant konform, isomorph mit den Sinnesstrukturen, die sie beschreiben. Die Sinnesstrukturen sind zeitgebunden, sie existieren nur im Jetzt; die mit diesen isomorphen Begriffsstrukturen sind abgelöst, sozusagen aus der Zeit enthoben, ewigkeitsbetont. Für das Verständnis der modernen Naturwissenschaft über ihre eigene Struktur und ihr eigentliches Vorhaben ist meines Erachtens Kants »Kritik der reinen Vernunft« die weitsichtigste und weiseste Ursprungsquelle. Das Genialste in dieser Philosophie der menschlichen Vernunft ist die zentrale Stellung, die die Zeit in ihr erhalten hat. Der starke Stamm des menschlichen Verstandes, die Wahrnehmungsmannigfaltigkeit ist nur in der Zeit, jetzt und jetzt und jetzt, unaufhörlich entschwindend und wiederentstehend. Diese in der J e t z t - Zeit bestehende und mit ihr verschwindende Sinneswelt besitzt jedoch eine ganz bestimmte Struktur; von Kant ist diese Struktur jedoch nur teilweise behandelt und aufgeklärt geworden. Entzieht man die entschwindende Zeit von der Wahrnehmung der Sinnesmannigfaltigkeit, so hinterbleibt ein z e i t l o s e r Begriff, ein wahrnehmungsbasierter Begriff, und wie leicht einzusehen ist, ein Begriff mit einer Struktur, die gleichförmig, isomorph ist mit der ursprünglichen Struktur der Wahrnehmung. Die Begriffe, die die empirischen Naturwissenschaften bei der Beschreibung ihrer sinnesempirischen Beobachtungen anwenden, sind zu einem grossen Teil in dieser Weise entstanden, sie sind »aus der Zeit enthobene«, isomorphe Wahrnehmungsstrukturen. Es ist deshalb nicht so merkwürdig, dass unser begriffliches Weltbild, wie Planck sich ausdrückte, oft so wunderbar gut unsere phänomenale Sinneswelt abbildet.

Dem Wissenschaftler vermag die auf Kant basierte und auch weiterentwickelte Verstandeskritik einen intellektual grundlegenden Einblick auf die eigentliche Bedeutung seiner empirischen Tätigkeit zu geben. Es ist aber nicht zu vergessen, dass das Empirische im Grunde nicht nur daraus besteht, was unsere Naturwissenschaften während ihrer neueren Entwicklung in den letzten dreihundert Jahren ihrer Existenz zur Behandlung aufgenommen haben, sondern die Empirie in ihrer weitesten Bedeutung umfasst vieles,

V

was ausserhalb jenem steht. Die Naturwissenschaft der Neuzeit ist rationalistisch in dem Sinne, dass in ihr das Empirische einen Sinn erhalten hat, der gleichdeutig mit wahrnehmbar ist. Alles Wollen, alle Affekte sind wie unbemerkt aus dem Kreis der Empirie ausgeschlossen worden, und doch sind diese Sphären, der Wille, die Affekte, die Handlungen zumindestens gleich starke empirische Realitäten wie die Wahrnehmungsmannigfaltigkeit. Der menschliche Verstand, den Kant analysiert hat, ist ein rationeller, wahrnehmungsbasierter Verstand. Das Bild des empirisch Wahrnehmbaren, das uns unsere Naturwissenschaften geben, ist eine »kantische« Begriffs-Abbildung der Welt unserer Sinne. Diese Welt hat von Heidegger eine prägnante Bezeichnung erhalten: die Welt der Vorhandenheit. Es ist die Welt, die vor uns liegt, die wir betrachten, hören und fühlen. Diese Anschauungswelt hat keine affektiven Werte, und unser Willen steht ausserhalb ihr. Es ist diese vor uns liegende, in den zahllosen Experimenten vorliegende, phänomenale, im Jetzt, in der Zeit bestehende Sinneswelt, die begriffsbeschrieben wird, in den zeitenthobenen, »ewigen« Begriffskonstruktionen unserer modernen empirischen Wissenschaften abgebildet wird. Und die Begriffskonstruktionen sind, wenn sie »auf der Höhe« sind, mathematische Formeln, Zeichenserien, Begriffssprachen, die entstanden sind, um das wahrnehmungsmässig Vorhandene konform oder isomorph abzubilden.

Die Welt, in der wir tatsächlich leben, die volle Empirie, die alles umschliesst was in uns hereinströmt und was von uns ausgeht, unser Handeln, unser Wille und unsere Affekte, diese Welt ist weiter und ursprünglicher als die wissenschaftlich behandelte, vorhandene Welt. Heidegger nennt diese Welt des natürlich eingestellten Menschen »die Welt der Zuhandenheit«. In dieser Welt ist der Hammer nicht ein Ding, beschreibbar mittels der Begriffsformeln der Physik und Chemie, sondern der Hammer ist zum Hammern da; in dieser empirischen Welt sind die Dinge uns zuhanden, zu etwas, was auch vom Gefühl und vom Willen bedingt ist.

Es ist nie gelungen und wird wohl auch nie gelingen, die »zuhandene« Welt mit demjenigen Instrument, der mathematischen Analyse, zu beschreiben, das die phänomenal vorhandene Welt begrifflich so erfolgreich abgebildet hat. Dagegen ist unsere natürliche, seit Jahrtausenden entwickelte Sprache die Begriffs-Entsprechung dieser Welt. Das aktive, willensmässige Handeln,

das in der vollempirisch zuhandenen Welt so stark vertreten ist, ist auch in der Sprache stark vertreten; die zahllosen Verbumformen der Sprachen sind begriffliche Symbole für dieses Aktive, und in gleicher Weise können wir einsehen, wie das Affektiv-Empirische seine begriffliche Ausformung in den Adjektiv- und Adverbialformen der Sprachen hat. Das meiste von diesem fehlt in der Begriffssprache, die die mathematische bezeichnet wird; die mathematische Sprache ist deshalb auch unfähigt, die volle zuhandene empirische Welt begrifflich wiederzugeben.

Der Unterschied, den Heidegger zwischen der vorhandenen und zuhandenen Welt aufgestellt hat, man könnte vielleicht sagen, zwischen der Objektwelt der Naturwissenschaften und der Objektwelt des natürlichen Menschen, kann uns schliesslich einen Einblick geben in die Tragweite der verschiedenen, diese Welten wiedergebenden, sie begrifflich abbildenden Sprachsysteme, die in letzter Zeit entwickelt worden sind. Man hat sich oft darüber verwundert, dass man die Logik und in neuester Zeit die Logistik nicht in einer befriedigenden Weise als Ausdrucksmittel, also als ein begriffliches Abbildungssystem für die Objektwelt der Naturwissenschaften hat verwenden können. Die misslungenen Versuche des logischen Empirismus, eine Grundlage für die empirischen Wissenschaften zu werden, ist ein schlagender Beweis für das Angeführte. Die symbolischen Sprachen der Logistik, wie sie im allgemeinen entwickelt wurden, sind linguistische Systeme, ausgeformt nach denselben Prinzipien wie die natürlichen Sprachen, mit zwei Arten ein-stelliger Objektzeichen (Prädikatalkyl) und mit Kopula von linguistischer Natur, und sie sind dadurch wie die natürlichen Sprachen konform mit der natürlichen, d.h. mit der zuhandenen Welt. Die logischen Symbolsprachen können daher zu einem gewissen Grad diese natürliche Welt wiedergeben.

Dagegen sind sie nicht befähigt, die naturwissenschaftliche, vorhandene Welt wiederzugeben. Für diesen Zweck ist allmählich und viel zeitiger eine anders beschaffene Sprache entwickelt worden, und diese Entwicklung ist in allernähestem Kontakt mit der des Objekts selbst, d.h. der modernen Naturwissenschaften, verlaufen. Diese Sprache ist die mathematische. Es ist keine Zufälligkeit, dass sich die Naturwissenschaften und die Mathematik während der letzten dreihundert Jahre gleichzeitig und parallel zueinander entwickelt haben. Sie bilden speziell ausgebildete Formen der beiden Stämme des menschlichen Verstandes; der eine Stamm ist die Objektwelt der Naturwissenschaften, die

empirische Beobachtung und Wahrnehmung, die vorhandene Welt, Kants »Welt der Anschauung«, und der andere Stamm ist das begriffliche Abbild (mit seinen Abweichungen) der Wahrnehmungswelt, die Begriffssprache, die Mathematik, vor allem gewisse Teile der Algebra, Kants »Welt der Begriffe«.

Die Frage der begrifflichen Ausformung der Naturwissenschaften dürfte durch das Vorstehende eine gewisse neue Beleuchtung erfahren haben. Die Begrifflichkeit, mittels der ein empirisches Objekt-Gebiet adäquat wiedergegeben werden kann, muss, um wirklich adäquat zu sein, d.h. um das Objekt-Gebiet mit einer Struktur abzubilden, die konform mit dessen eigener Struktur ist, aus dem Objekt-Gebiet selbst entspringen. Dieses Entspringen ist nach Kant »eine Zeitenthebung«, eine Zeitablösung der Begriffe aus ihrem Ursprung, der Wahrnehmungsmannigfaltigkeit. In dieser Weise sind die Begriffsstrukturen, die die Mathematik bilden, aus der vorhandenen Wahrnehmungsmannigfaltigkeit, aus der Objektwelt der Naturwissenschaften hervorgesprungen. Und in gleicher Weise sind die Begriffsstrukturen, die unsere Alltagssprachen, und — wohlgemerkt — auch die linguistischen Logistiken bilden, aus der zuhandenen Welt, der Welt wo Alltagsdinge und natürliche Voll-Empirie herrschen, hervorgesprungen oder entstanden. Und jeden Falls, mag die Objektwelt, die Anschaulichkeit sein welche sie will, so können nur solche Begriffsstrukturen, die aus der Objektwelt selbst hervorgesprungen sind, diese in einer befriedigenden Weise abbilden.

Da wir Physiologen sind, möchte ich zuletzt noch auf ein Verhältnis hinweisen, das verständlich macht, wie das von mir gewählte Thema als Gegenstand einer Einleitungsansprache in einem Physiologenkongress als natürlich erscheint. Nach meiner Meinung ist diejenige Objektwelt, diejenige Heideggersche vorhandene Objektwelt, die in der allgemeinsten und vollständigsten Weise all das Vorhandene in sich einschliesst, was die Naturwissenschaft untersucht und beschreibt, die Wahrnehmungswelt der klassischen Sinnesphysiologie. Diese Welt, deren Strukturen, oft recht unsystematisch, seit Beginn des vorigen Jahrhunderts studiert worden sind, ist die allgemeinste Grundlage für das Aufkommen der exakten Begrifflichkeit, und speziell ist sie umfassender und allgemeiner als die in der Physik als Begriffsgrund verwendete Objektwelt. Die allgemeine oder theoretische Sinnesphysiologie dürfte, nachdem ihre Schlüsselstellung in dieser Hinsicht richtig klargeworden ist, neue Bedeutung für Verständnis und Ausformung

der Begriffswelt der empirischen Wissenschaften erhalten. Hierbei dürften in erster Linie viele der Formeln und psychophysischen Theorien der klassischen Sinnesphysiologie und der neueren Wahrnehmungspsychologie, die oft ziemlich unverständlich geworden sind, wieder in einer richtigen Weise aufgefasst werden können, d.h. sie dürften sich wieder in unseren Verstand einfügen lassen. Meines Erachtens ist diese Arbeit eine der wichtigsten, die der Sinnesphysiologie bevorsteht. Vielleicht vermögen ihre Resultate ausserdem auch anderen empirischen Wissenschaften zu Frommen sein.

ZUM HUNDERTSTEN GEBURTSTAGE ROBERT TIGERSTEDTS

VON

G. LILJESTRAND

Wenn sich die Physiologen der nordischen Länder während einiger Tage sehen, ist natürlich der Hauptzweck, über neue Befunde zu berichten, Erfahrungen eigener Wirksamkeit auszutauschen und persönliche Kontakte anzuknüpfen und zu erneuern. Dies sollte jedoch uns nicht hindern, auch in Kürze sich dem Vergangenen zu widmen und jemanden in Erinnerung zu bringen, der vor uns war und dazu beigetragen hat, das Fundament zu schaffen, auf dem wir weiter bauen. In Uebereinstimmung hiermit hielt Karl Petrén bei unserem ersten Kongress 1925 eine Gedächtnisrede über den hervorragenden Physiologen aus Lund, Magnus Blix. Seit unserem letzten Zusammentreffen in Aarhus 1951 ist der hundertste Geburtstag Robert Tigerstedts eingetroffen. Das giebt uns heute besondere Veranlassung, sein Lebensbild zu skizzieren und eine kurze Schilderung über das, was er erreicht hat, zu geben.

Robert Adolf Armand Tigerstedt, ein Spross einer im. 17. Jahrhundert von Schweden nach Finnland eingewanderten Familie, wurde am 28. Februar 1853 in Helsingfors geboren. Sein Vater war Dozent für Geschichte, später Lektor am Åbo Lyzeum, Professor Karl Konstantin Tigerstedt, seine Mutter Evelina Teresia Degerman. Robert war frühzeitig entwickelt und bestand sein Abitur mit 16 Jahren, woraufhin er sich an der Universität in Helsingfors einschrieb. Er nahm fleissig am Studentenleben teil, konnte jedoch nach 4 Jahren das Examen als Kandidat der Philosophie ablegen. Daraufhin begann er Medizin zu studieren und wurde drei Jahre später Cand.med. und nach weiteren 4 Jahren, das heisst 1880, Lizentiat der Medizin. Im gleichen Jahre disputierte er, um den

Doktorgrad zu erwerben und wurde im folgenden Jahre zum Dr.med. et chir. promoviert. Schon vor dem medizinischen Kandidatenexamen wurde Tigerstedt Laborator der Physiologie in Helsingfors, doch verliess er aus unbekannten Gründen diese Stelle nach 2 Jahren. Es kann sein, dass er das dort herrschende Klima weniger günstig für theoretische Medizin fand; ausserdem war der erste Inhaber der Professur in Helsingfors, Konrad Gabriel Hellstén, noch immer verhältnismässig jung, wodurch die Aussichten für die Zukunft sich wohl unsicher erwiesen. Bezeichnend scheint es zu sein, dass Tigerstedt im Sommer 1877 Assistent in Medizin war und nach Verlassen der Stelle als Laborator noch eine Zeit an der obstetrischen Klinik arbeitete. Indessen bekam er eine Einladung von Christian Lovén, dem ersten Inhaber der Lehrkanzel für Physiologie am Karolinischen Institut, wohl bekannt vor allem für die Entdeckung der Geschmacksknospen, nach Stockholm zu kommen; dort wurde er im Anfang des Jahres 1881 stellvertretender, und ein und ein halbes Jahr später ordinarier Laborator für Physiologie. Ihm fiel die Leitung des Praktikums zu, und schon 1881 und 1883 gab er eine gedruckte »Handledning för nybörjare vid praktiska öfningar i fysiologi« (Anleitung für Neuanfänger für praktische Uebungen in Physiologie) heraus, die zum Teil Optik, zum Teil allgemeine Nerven- und Muskelphysiologie enthielt. Die Uebungen auf dem letzterwähnten Gebiet wurden ausschliesslich mit Fröschen ausgeführt und behandelten unter anderem Demonstrationen über Ruhestrom, Polarisaton und Elektrotonus in den Nerven sowie Leitungsgeschwindigkeit, Wirkung mechanischer Reizung, Muskelelastizität usw.

Ganz sicher fühlte Tigerstedt, dass er eine tiefere Ausbildung in den experimentellen Methoden seines Fachgebietes brauchte, und wie so viele andere suchte er sich für kürzere Perioden nach dem Auslande. Zu dieser Zeit gab es niemanden, der als Lehrer für werdende Physiologen grösseres Ansehen besass, als Carl Ludwig, dessen Laboratorium in Leipzig Wallfahrtsort für zahlreiche junge Forscher aus der ganzen Welt war. Lovén war selbst dort gewesen und beschrieb von da den Gefässreflex, der später seinen Namen bekam. Deshalb war es ganz natürlich, dass Tigerstedt den Sommer 1881 bei dem Meister in Leipzig verbrachte. Zwei Jahre später unternahm er eine längere Studienreise nach den meisten physiologischen Instituten auf dem europäischen Kontinent — hauptsächlich als Vorbereitung zu einem neuen Laboratorium in Stockholm — und auch jetzt blieb er mehrere Monate bei Ludwig.

Dass Lovén die Hilfe seines jungen Mitarbeiters hoch schätzte, ging unter anderem daraus hervor, dass auf seine Initiative ein Antrag des Lehrerkollegiums des Karolinischen Institutes gestellt wurde auf eine persönliche Gehaltszulage für den neuen Laborator. Der Reichstag beschloss auch im Jahre 1885, dass eine solche Gehaltszulage zuerkannt wurde, so lange Tigerstedt in diesem Amt bleiben würde. Diese unerwartete Freigebigkeit der staatlichen Behörden scheint um so mehr bemerkenswert, als Lovén zu dieser Zeit nur 50 Jahre alt war und Tigerstedt ihn nach menschlicher Beurteilung erst nach einer langen Zeit suzcedieren konnte. Das Lehrerkollegium hatte in seinem Schreiben hervorgehoben, dass die Tätigkeit als Lehrer in den theoretischen Fächern in wirtschaftlicher Beziehung kaum die bescheidensten Ansprüche befriedigen könnte. Es machte darauf aufmerksam, dass Tigerstedt sowohl durch hervorragende wissenschaftliche Tätigkeit, als auch durch die ausgezeichnete Weise, in der er den Unterricht und die Uebungen leitete, sich im höchsten Grade einer Verbesserung seines Lohnes von nur 3.000 Kronen verdient gemacht hatte. Der Staatsausschuss fand, dass der verlangte Betrag ohne Ungelegenheit von 1.500 auf 1.000 Kronen herabgesetzt werden konnte, »da das Gehalt, dessen sich der Laborator erfreut, an und für sich nicht als unbedeutend angesehen werden kann und das Amt um das es sich hier handelt nicht derart ist, dass es für seinen Inhaber unmöglich sein dürfte, sich durch Privatpraxis grössere Einkünfte zu beschaffen.« So war es also mit der Freigebigkeit und dem Verständnis für die Forschung. Der wirtschaftlichen Bürde wurde natürlich Tigerstedt durch die Erhöhung seines Lohnes keinesfalls enthoben — er hatte Familie gebildet, da er seit 1878 mit seiner Kousine Ljubov Ludmilla Martinau verheiratet war und zu dieser Zeit eine Tochter sowie seinen Sohn Carl hatte, der späterhin sein Nachfolger als Professor in Helsingfors werden sollte. Das dritte Kind, eine Tochter, wurde erst 1891 geboren. Vernünftigerweise kümmerte sich Tigerstedt nicht darum, eine Privatpraxis zu eröffnen, sondern benutzte statt dessen den für den Theoretiker gewöhnlichen und verhältnismässig mühsamen Weg durch Unterricht ausserhalb des Rahmens seiner Verpflichtungen sowie durch gemeinfassliche schriftstellerische Tätigkeit seine Finanzen zu verbessern. Im übrigen konnte er sich nicht lange seiner persönlichen Gehaltszulage erfreuen. Lovén hatte auf Grund wankender Gesundheit vom Herbstsemester 1884 ab von seinem Dienst Urlaub erhalten mit seinem Laborator als Stellvertreter.

Zwei Jahre später nahm er Abschied, und Tigerstedt wurde als Professor der Physiologie am Karolinischen Institut berufen. Dort blieb er noch weitere 14 Jahre in denen er eine ungemein bedeutende und hoch geschätzte Wirksamkeit ausübte. Als Hällstén im Jahre 1899 in den Ruhestand trat, beschloss die Fakultät in Helsingfors, Tigerstedt zu seinem Nachfolger zu berufen, und obwohl sich dieser in Schweden wohl zurecht fand, fühlte er gleichwohl, dass er das Angebot annehmen sollte. Zweifellos leitete ihn dabei ein Wunsch, eine Erneuerung der finnischen Physiologie zu bringen und das ist ihm ganz und gar geglückt. Als Tigerstedt 66 Jahre alt wurde ging er von der Professur ab (1919). Bei seinem 70. Geburtstage wurde seine Pension durch eine extra lebenslängliche Rente erhöht, so dass er also noch einmal des Wohlwollens der Machthaber teilhaftig wurde. Auch jetzt durfte er nicht lange Vorteil davon haben. Schon im selben Jahr, am 2. Dezember 1923, verschied er ruhig und stille im Schlaf nachdem er am Abend vorher wie gewöhnlich in voller Wirksamkeit war.

Tigerstedts frühzeitigste wissenschaftliche Publikationen fallen in die Nerven- und Muskelphysiologie und zeigen eine offenbare Wechselwirkung mit den erwähnten Uebungen im Praktikum. Hierzu gehört die Doktorarbeit »Studien über mechanische Nervenreizung«, wobei der Nervus ischiadicus des Nervmuskelpräparates vom Frosch mit einem kleinen Gewicht gereizt wurde, das von verschiedenen Höhen auf den Nerven herunter fallen durfte. Hierdurch konnte die Stärke des Reizes bequem abgestuft und in absolutem Mass angegeben werden. Tigerstedt fand, dass die Muskelzuckungen mit der Stärke des Reizes zunahmen, im Anfang etwas schneller als dieser, aber dann immer langsamer bis zu einem Maximum, er beobachtete weiterhin eine erhöhte Irritabilität des Nerven, wenn dieser gelinde gedehnt wurde, aber herabgesetzt bei kräftiger Ausdehnung. Ueberhaupt konnte er konstatieren, dass die mechanische Reizung sich zum Studium der Erregbarkeitsverhältnisse der Nerven wohl eignet. Er verwandte später die Methode, die im übrigen gewissen technischen Verbesserungen unterzogen wurde (1881, 1884 und 1887), um die Änderungen der Erregbarkeit des Nerven zu untersuchen, die bei der Durchleitung eines konstanten elektrischen Stromes eintreten (1882). Diese Frage war ja früher schon Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, aber dabei hatte man sich nahezu ausschliesslich des Induktionsschlages oder der chemischen Reizung bedient, um

den Nerven zu stimulieren. Tigerstedt konnte mit seiner Methode, die gewisse Vorteile erbot, Pflügers berühmte Entdeckung bestätigen, dass beim Schliessen des elektrischen Stromes und so lange dieser anhält gesteigerte Erregbarkeit, Katelektrotonus, unmittelbar am negativen Pol entsteht und herabgesetzte Erregbarkeit, Anelektrotonus, allmählich sich am positiven Pole entwickelt. Beim Öffnen des Stromes traten entgegengesetzte Veränderungen ein. Diese nahmen mit der Stärke des polarisierenden Stromes bis zu einem Grenzwert zu; gleichzeitig verschob sich der Indifferenzpunkt nach der negativen Elektrode hin. Im Zusammenhange damit behandelte er ein anderes damaliges klassisches Problem, nämlich die Frage über die innere Polarisation im Nerven. Er stellte fest, dass diese fast genau proportionell der Stärke des polarisierenden Stromes wuchs, wie auch in abnehmendem Grad mit seiner Dauer. Der höchste Wert wurde im Augenblick nach dem Öffnen des Polarisationsstromes erreicht, woraufhin er sank, zuerst schnell und dann immer langsamer. Diese Resultate wurden in einer besonderen Arbeit für eine Theorie der Öffnungszuckung benutzt, und Tigerstedt konnte in überzeugender Weise zeigen, dass sie als eine Folge der Reizwirkung des Polarisationsstromes entsteht. Genau wie für diesen geht die Erregung von der Kathode aus, und das ganze Pflügersche Zuckungsgesetz konnte nun zufriedenstellend erklärt werden in der Annahme, dass schwache Ströme dadurch charakterisiert werden, dass die Erregung am negativen Pol stärker als die Hemmung am positiven ist, während das Verhältniss für stärkere Ströme umgekehrt ist. Diese drei Abhandlungen, die auf deutsch veröffentlicht wurden, erregten lebhaftes Aufmerksamkeits, was daraus hervorgeht, dass sie ins englische übersetzt und in Burdon-Sandersons »Translations of foreign biological memoirs« herausgegeben wurden.

Weiterhin zeigte Tigerstedt in Zusammenarbeit mit Willhard (1883), dass die Beziehung zwischen Zunahme des Reizes und Zunahme der Muskelkontraktion, die er bei mechanischer Reizung des Nerven gefunden hatte, auch für direkte oder indirekte Stimulierung mit Induktionsschlag oder mit absteigendem konstanten Strom gültig war. Gewisse Phänomene, die früher im Zusammenhang mit Reizung mit Induktionsströmen beobachtet wurden, unter anderem Änderung in der Latenzzeit der Muskelzuckung, konnten ebenfalls zufriedenstellend als ein Resultat des entstandenen Polarisationsstromes erklärt werden.

Während seines Besuches bei Ludwig nahm Tigerstedt die Frage über die Latenzzeit der Muskelkontraktionen zu einem eingehenden Studium auf. Die Verfeinerung der Methodik machte es möglich, dass die fragliche Zeit bis auf höchstens 0.005 Sekunden bei direkter Reizung herabgebracht werden konnte, während bei der indirekten eine Verlängerung von etwa 0.002 Sekunden erhalten wurde.

Zu der jetzt besprochenen Periode starker Aktivität gehören auch zwei Beiträge zur Erläuterung psycho-physischer Probleme. So bestimmte Tigerstedt mit Bergqvist (1883) die Zeit, die verbraucht wird um eine ein- bis dreistellige Zahl aufzufassen und verglich damit die kürzere Zeit, die für die Apperception eines einfachen Lichtreizes (durch eine weisse Oberfläche repräsentiert) erforderlich ist. Der Unterschied, welcher 0.03—0.04 Sekunden betrug, ist ein Ausdruck für die Forderung, eine bestimmte Eigenschaft bei der Reizung aufzufassen. In der anderen Arbeit konnte Tigerstedt zeigen, dass man subjektiv den Unterschied zwischen zwei auf einander folgenden Reaktionszeiten mit einer Sicherheit von mindestens 0.05—0.06 Sekunden beurteilen kann.

Während seines Aufenthaltes im Leipziger Laboratorium führte Tigerstedt (1884) auch eine Untersuchung am Kaninchenherzen über die Bedeutung des Vorhofs für die Rhythmik der Kammern aus. Mit Hülfe eines für den Zweck konstruierten Instrumentes, des sogenannten Atriotoms, konnten Vorhof und Kammer ganz von einander abgetrennt werden. Die einzige Verbindung zwischen ihnen war das Atriotom. Unter diesen Verhältnissen schlugen die Kammern weiterhin rhythmisch, unabhängig vom Vorhof und mit stark reduzierter Frequenz. Das von Stannius beschriebene bekannte Resultat beim Frosch konnte also auch auf Warmblüter überführt werden. Die Vagusreizung war ohne Effekt auf die abgetrennten Kammern, die normalerweise demzufolge von dessen Zweigen ausschliesslich via Vorhof erreicht werden.

Diese Arbeit wurde der Auftakt zu einem vierzigjährigen intensiven Studium der Zirkulationsphysiologie in ihren verschiedenen Aspekten, das viele Resultate von grosser Bedeutung hervorgebracht hat.

Obschon man wusste, dass die Herzkontraktionen beim Frosch vom Sinus ausgehen und dass dort Ganglienzellen vorkommen, war keine nähere Analyse über die Erregbarkeitsverhältnisse des Sinus ausgeführt worden. Diese Lücke wurde von Tigerstedt und Strömberg in einer gewissenhaften Arbeit ausgefüllt (1888). Wie

auch bei anderen Herzabschnitten fand man, dass der Sinus eine Refraktärperiode hat, indem er während seiner Kontraktion bis zur maximalen Verkürzung unerregbar war. Wurde die Reizung nach dem Höhepunkt der Systole eingesetzt, trat eine Doppelkontraktion ein. Einen solchen Effekt hatte Lovén, was den Vorhof betrifft, beobachtet und die an der Grenze zwischen Sinus und Vorhof befindlichen Ganglienzellen dafür verantwortlich gemacht. Die Sinusreizung gab jetzt auch eine Acceleration, die deutlicher war als beim Vorhof. Beachtenswert war indessen, dass auf Extrasystole im Sinus keine kompensatorische Pause folgte, sondern bloss eine Pause normaler Länge.

Zusammen mit Johansson wurde gezeigt (1889), dass während schwache Vagusreizung die wohlbekannte Verzögerung der Kammerschläge hervorbrachte und gleichzeitig eine Erhöhung deren Umfangs, traten bei etwas stärkerer Reizung ausserdem äusserst schwache Systolen auf. Wurde die Reizstärke weiterhin vergrössert, beobachtete man einzig und allein den zuletzt genannten Kammerkcontraktionstypus, der als Ausdruck einer direkten Einwirkung auf die Kammermuskulatur neben der indirekten via Vorhof ausgelegt wurde.

Viele Jahre später (1918) kam Tigerstedt (in Zusammenarbeit mit Ryömä) zurück zum Vagus effekt, aber dieses Mal galt es Blutdruckveränderungen nach einem Vagusstillstand. Je länger dieser anhielt, desto höher stieg bis zu einer gewissen Grenze der Blutdruck nach dem Aufhören der Reizung, und desto länger hielt die Erhöhung an. Besondere Messungen ergaben, dass das Minutenvolumen des Herzens auch zunahm, offenbar weil während des Stillstands des Herzens Blut sich in den zentralen Venen und im Herzen ansammelte — Kerppola und Walle zeigten auch (1916) dass der Venendruck stieg. Dass die Ursache der Blutdruckerhöhung nicht in einer verbesserten Herzwirksamkeit zu suchen ist wurde bei Tigerstedt von Yamada (1918) klagemacht, der analoge Verhältnisse nach Herzflimmern fand, das durch elektrische Reizung hervorgerufen war. Im übrigen hatte Tawaststjerna im Helsingfors Institut (1916) gezeigt, dass die Kontraktionen des Froschherzens bei reflektorischer Zusammenziehung peripherer Gefässe zunahmen und bei Lähmung der Bauchgefässe bei dem bekannten »Klopfversuch« von Goltz abnahmen. Mit erhöhter Dauer des Vagusstillstandes nahm auch in Tigerstedts und Ryömäs Versuchen die Nachwirkung in Form herabgesetzter Herzfrequenz und verlängerter Systole zu.

In Zusammenarbeit mit Johansson wurde auch eine andere Frage zur Behandlung aufgenommen, nämlich über die Mechanismen, durch die der arterielle Blutdruck trotz Änderungen in der Blutmenge relativ konstant gehalten wird (1889). Frühere Beobachtungen in Ludwigs Laboratorium, unter anderem von Worm-Müller, hatten gezeigt, dass die Accommodationsfähigkeit der Gefässe dabei von wesentlicher Bedeutung ist, ebenso wie Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben. Nun richtete sich die Aufmerksamkeit ausserdem auf die Rolle des Herzens im Zusammenhang. Durch genaue Analyse der Pletysmogramme, die mit dem Pericardialsack als Pletysmograph erhalten wurden, sowie direkte Besichtigung konnten verschiedene wichtige Tatsachen festgestellt werden. Bei langsamer intravenöser Injektion von 0.6 % Kochsalzlösung oder Blut stieg der Blutdruck etwas und die Herzfrequenz nahm ab. Das Schlagvolumen nahm gleichzeitig zu und auch das Herzvolumen am Ende der Systole. Wurde die Infusionsgeschwindigkeit gesteigert, nahm das Residualvolumen zu und es konnte eine Situation eintreten, wo das Herz eine kleinere Blutmenge als vor der Transfusion austrieb und wo infolgedessen der Blutdruck sank. Diese Grenze wurde mit Blut schneller als mit Salzlösung erreicht, sicherlich aus dem Grund, dass die Transsudation durch die Gefässe im vorigen Falle niedriger als für die Salzlösung war. Bei langsamer Blutentziehung wurde das umgekehrte beobachtet, das Herz pumpte jetzt bei jeder Systole mehr Blut hinaus, als dem venösen Zufluss entsprach, so dass also normalerweise sich die Kammern nicht ganz entleerten. Bei Steigerung des arteriellen Blutdruckes, hervorgerufen durch sensible Reizung, trieb das Herz in gleicher Weise eine vermehrte Blutmenge aus, aber auch jetzt kam eine gewisse Blutstauung im Herzen vor (1891). Dasselbe galt bei Erstickung. Bei grosser Steigerung des Druckes wurde das Schlagvolumen kleiner. Ähnliche Resultate wie Johansson und Tigerstedt hatten Roy und Adami erreicht, aber im allgemeinen scheint man angenommen zu haben, dass sich das Herz bei jeder Systole vollständig entleert. Offenbar stehen indessen die angeführten Beobachtungen in guter Uebereinstimmung mit der Auffassung, die sich später entwickelte, besonders durch das Herzgesetz Starlings und durch Herings und Heymans' Arbeiten über die Blutdruckregulierung.

Im Anschluss an seine Studien bei Ludwig stellte Tigerstedt etwas später (1890) fest, dass bei dem Kaninchen der Vorhof des Herzens mittels einer Pinzette 4–5 Minuten abgeklemmt werden

konnte, im günstigen Fall noch länger, ohne dass die Kammern aufhörten zu schlagen, wenn auch die Kontraktionen immer schwächer wurden. Wenn die Pinzette weggenommen wurde, erholte sich das Herz schnell, und in Kürze ging der Blutdruck zu seinem normalen Werte zurück. Demzufolge ist das Herz nicht in so hohem Grade von ununterbrochener Blutzufuhr durch die Kranzgefässe abhängig, wie man früher angenommen hatte. Versuche von Konow und Stenbeck bei Tigerstedt zeigten, dass das Herz bei Erstickung längere Zeit als die nervösen Zentren leistungsfähig ist. Auch beim Hund, dessen Herz viel empfindlicher für verschiedene Eingriffe als das Kaninchenherz ist, konnte eine Abklemmung 2–2½ Minuten geschehen, ohne dass das Herz funktionsuntauglich wurde.

Diese Beobachtungen führten Tigerstedt zu Versuchen, die aus der linken Kammer ausgetriebene Blutmenge zu bestimmen und zwar durch Einführung in die unverzweigte Aorta eines Apparates zur Messung strömender Blutmengen (1892). Zu diesem Zweck änderte er die bekannte Stromuhr Ludwigs ab — das Öl wurde durch eine hohle Metallkugel ersetzt —, und es gelang ihm, während der disponiblen Zeit von 3–5 Minuten, in der der Blutstrom abgesperrt war, das Instrument in die Kaninchenaorta zu binden. Bald kam die Zirkulation wieder in Gang. Tigerstedt fand, dass die pro Minute ausgetriebene Blutmenge, eine Grösse von fundamentaler Bedeutung, etwa 5.1 % des Körpergewichts betrug. Hier muss noch hinzugefügt werden, dass die durch die Kranzgefässe strömende Blutmenge bei der verwandten Methode nicht mitbestimmt wird, so dass also etwas zu niedrige Werte für den totalen Blutstrom erhalten wurden.

Zusammen mit Landergren studierte Tigerstedt die Blutzufuhr zur Niere, nachdem er in die zuführende Arterie beim Hund seine Stromuhr eingesetzt hatte. Dabei mussten allerdings die Nierennerven zum grössten Teil abgeschnitten werden, weshalb die erhaltenen Werte wahrscheinlich etwas zu hoch sind. Man fand im Blutstrom grosse Schwankungen, die dem Blutdruck nicht folgten. Demzufolge musste man Tonusänderungen in den Nierengefässen annehmen, obgleich die Gefässnerven im wesentlichen ausser Funktion waren. Diuretika, wie Natriumnitrat, Kochsalz und Koffein erhöhten auf einige Zeit die Durchblutung kräftig, und auch hier konnte man indirekte Wirkung via Blutdruck ausschliessen. Bei maximaler Wirkung konnte sich die Blutzufuhr pro Minute bis zu 140 % des Gewichts der Niere belaufen. Die

Verfasser betrachten es aus guten Gründen für wahrscheinlich, dass normalerweise die Niere eine Durchblutung bekommt, die mindestens zehn Mal so gross ist wie diejenige, die der Körper im Durchschnitt erhält. Sie betonen auch, dass die grosse Empfindlichkeit der Niere gegenüber Störungen in der Blutzufuhr — die mehr ausgesprochen als für irgend ein anderes Organ inklusive des Zentralnervensystems ist — mit dem reichlichen normalen Blutstrom durch das Organ zusammenhängt. Schon wenn man die Nierenarterie $\frac{1}{2}$ Minute abbindet, wird die Harnabsonderung $\frac{3}{4}$ Stunde unterbrochen.

Tigerstedts Stromuhr, dessen Anwendbarkeit in den hier erwähnten Arbeiten beleuchtet wird, ist späterhin in einer Reihe von Untersuchungen von ihm selbst und seiner Schule benutzt worden. So zeigte er (1907), dass der Blutstrom bei ein und demselben Druck in hohem Grade wechseln kann, so dass also Blutdruck und Minutenvolumen unabhängig von einander variieren können. Nunmehr ist es ja auch allgemein anerkannt, dass der Blutdruck allein kein zuverlässiges Mass für den funktionellen Zustand im Zirkulationsapparat giebt. Eine Erhöhung des arteriellen Druckes kann eine Folge einer Steigerung des Minutenvolumens sein, aber es kann auch eintreffen, dass sie primär eintritt und da an Stelle zu einem herabgesetzten Blutstrom führt. Dies beleuchtet Tigerstedt mit dem Beispiel einer intravenösen Adrenalininjektion: bei genügend grosser Dosis erhielt man die gewöhnliche Steigerung des Druckes, aber gleichzeitig nahm der Blutstrom ab. Es kann hier hinzugefügt werden, dass bei einer kleinen Dosis Adrenalin, besonders, wenn sie subkutan appliziert wird, im Gegenteil eine Steigerung des Minutenvolumens eintritt, während der mittlere Blutdruck praktisch unverändert bleibt. Andererseits fand Tigerstedt, dass Amylnitrit, das den Blutdruck erniedrigte, oft eine Erhöhung des Blutstromes bewirkte. Zahlreiche Beiträge zur Erläuterung hierher gehörender Probleme und besonders der Wirkung verschiedener Pharmaka auf den Kreislauf sind durch Schüler Tigerstedts gegeben worden, vor allem von Carl Tigerstedt, Elving, von Wendt, Airila, Seppä und Yamada.

Die originellste Leistung von Tigerstedt ist ohne Zweifel seine mit Bergman ausgeführte Untersuchung »Niere und Kreislauf« (1898). Wie bekannt, weckte der berühmte Versuch von Brown-Séquard am Ende des 19. Jahrhunderts ein lebhaftes Interesse für innersekretorische Probleme. Er glaubte selbst zusammen mit d'Arsonval zeigen zu können (1892) dass Injektionen eines

Nierenextraktes das Befinden nephrektomierter Tiere verbesserten. Tigerstedt griff das Problem von einem anderen Ausgangspunkt aus an, indem er untersuchen wollte, ob die Niere irgend einen Stoff mit Wirkung auf die Zirkulation abgibt. »Angesichts des nahen Zusammenhangs zwischen gewissen Nieren- und Herzkrankheiten liegt es doch nahe, diese Möglichkeit näher zu prüfen«, heisst es. Frische Kaninchenniere wurde mit Glaspulver und Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung zerrieben, und die filtrierte Lösung wurde Kaninchen intravenös eingespritzt. Eine kräftige Erhöhung des Blutdruckes trat ein mit einem Maximum nach 1 bis 2 Minuten. Der Effekt setzte relativ langsam ein und hielt lange an, manchmal 20 Minuten oder mehr. Das wirksame Prinzip kam vorzugsweise in der Rinde vor, während nur eine geringe Menge aus dem Nierenmark erhalten wurde. Es war auch in Glycerin löslich aber nicht in 50 %-igem Alkohol. Es war nicht dialysierbar, vertrug 54°–56° Erhitzung, wurde aber beim Kochen zerstört. Offenbar handelte es sich um einen Stoff *sui generis*, der den Namen Renin bekam. Bei Kaninchen, deren Nieren 1 bis 2 Tage vorher exstirpiert waren, führte 2–3 ml Nierenvenenblut von einem normalen Kaninchen typische Blutdruckssteigerung mit sich, weshalb man annehmen muss, dass in den Nieren regelmässig sich ein Blutdruck steigernder Stoff bildet und ins Blut geht. Der Effekt hielt bei den nephrektomierten Tieren länger an, als bei den normalen, weshalb bei den letztgenannten eine Ausscheidung durch die Nieren vorkommen dürfte; im übrigen geschieht eine Zerstörung allmählich im Körper. Eine Analyse des Blutdruckeffektes zeigte, dass dieser nicht durch ein vergrössertes Minutenvolumen entstand, auch nicht durch Einwirkung via Gefässzentrum in das verlängerte Mark. Zumindestens teilweise ist er peripherer Natur. Die Verfasser machen darauf aufmerksam, dass das Renin möglicherweise bei dem Entstehen von Herzhypertrophie bei Nierenkrankheiten mitwirkt. Die hier referierte Arbeit gehört zu den klassischen. Ihre wirkliche Bedeutung ist erst in unseren Tagen klar geworden durch die erneute Aktualität, die sie dank der Untersuchungen Goldblatts und anderen über den Zusammenhang zwischen arteriellem Blutdruck und gewissen Nierenschäden erhielt.

Verschiedene Meinungen sind früher geltend gemacht worden, inwieweit Einengung des Strombettes in den Lungen auf den allgemeinen Blutdruck wirkt. Tigerstedt nahm das Problem in sein Programm auf und konnte beim Kaninchen unter

Spontanatmung zeigen, dass der linksseitige Pneumothorax oder die darauf folgende Abbindung der entsprechenden Lunge in der Regel keine Änderung des Druckes in der Carotis bewirkte. Es ist wahrscheinlich, dass die rechte Kammer immer weiter die selbe Blutmenge wie vorher trotz der Verengerung der Gefässbahn auspumpt. Also war es ganz natürlich, die Druckverhältnisse in der Arteria pulmonalis zu studieren (1903). Technische Schwierigkeiten zwangen Tigerstedt, sich mit Druckmessungen in der rechten Kammer zu begnügen; er benutzte eine Sonde, die durch die Vena jugularis und dem rechten Vorhof in das Gefäss eingeführt wurde, wodurch gleichwohl gewisse Störungen entstanden sein können. Er bestätigte frühere Angaben über den niedrigen Druck in der rechten Kammer und fand, dass dieser in typischer Weise mit den Atmungsphasen variierte, aber dass kein konstantes Verhältnis zwischen den Drucken in dem grossen und dem kleinen Kreislauf herrscht. Der Maximaldruck in der rechten Kammer stieg nicht oder unbedeutend beim Ausschalten der einen Lunge. Später gelang es seinen Schülern Mellin (1904) und Erikson (1907), direkte Druckmessungen in der Lungenarterie zu machen und die genannten Beobachtungen zu erweitern, und Tigerstedt bewies selbst, dass wenn der Blutdruck in der Carotis beim Abbinden der linken Lunge unverändert blieb, sich auch der Blutstrom konstant hielt. Sank dieser, ging der Blutdruck herunter (1907). Tigerstedt gab auch neue Stütze für die Auffassung, dass das Blut äusserst schnell die Lungen passiert, was gegebenenfalls zu erwarten ist, wenn man an den geringen Widerstand denkt.

Dank Franks Konstruktion (1905) seiner Registrierungsinstrumente mit hohem Grad von Genauigkeit beim Wiedergeben schneller Druckveränderungen konnte er den Verlauf des Druckes in der Aorta beim Hund feststellen und hat dabei eine Anzahl Einzelheiten beschrieben. Ein Patient, der auf Grund eines Osteosarkoms im Sternum beinahe das ganze Brustbein und angrenzende Teile der Rippen weggenommen bekommen hatte, so dass die grossen Gefässe an der Herzbasis nur von Haut bedeckt waren, gab Tigerstedt Gelegenheit, beim Menschen die entsprechende Kurve aufzunehmen (1908), die eine bemerkenswerte Ähnlichkeit mit der von Frank erhaltenen zeigte. Tigerstedt stellte aus seinen Beobachtungen die Anspannungszeit mit 0.051 Sekunden fest, was gut mit den Werten stimmt, die jetzt angegeben werden, und er berechnete auf gleiche Weise die Austreibungszeit und die Dauer der Kammerdiastole bei etwas wechselnden Frequenzen.

Später konnte er (1910) in Pulskurven, sowohl von Carotis als auch von Arteria brachialis am Oberarm, dieselben Einzelheiten wie in der Aortakurve nachweisen.

Durch seine eigenen Untersuchungen und die seiner Schüler hatte Tigerstedt eine eingehende persönliche Kenntnis über die meisten Kapitel der Zirkulationsphysiologie, und er war dazu ausserordentlich wohl in der hierzu gehörenden Litteratur bewandert. Der Gedanke, eine allgemeine Uebersicht der fraglichen Probleme zu geben dürfte früh bei ihm geweckt worden sein. Schon 1889—1890 veröffentlichte er unter dem Titel »Blodomloppets fysiologi» (Die Physiologie des Kreislaufs) 18 Vorlesungen über dem Gebiet. Es ist ein fesselndes und gut geschriebenes Buch, das etwas später (1893) in erweiterter Form in deutscher Sprache erschien. Indessen wuchs das Material schnell, und Tigerstedt arbeitete systematisch an einer mehr umfassenden Monographie. Eine Reihe Uebersichten in »Ergebnisse der Physiologie» über verschiedene Abschnitte der Zirkulation bildeten die Vorbereitungen hierzu. In den Jahren 1921—1923 kam so die zweite Auflage der »Physiologie des Kreislaufes» heraus, ein Werk in vier Bänden, zusammen über 1.500 Seiten. Es repräsentiert eine Riesenarbeit und enthält viele tausend Litteraturhinweisungen. Es ist eine bewundernswerte Leistung. Vielleicht fehlt etwas der Frische in den früheren Vorlesungen. Als Ersatz dafür bildet die Arbeit durch ihre genaue Dokumentation und ihre in der Regel gesunde Kritik eine Goldgrube für alle, die sich in die ältere Litteratur dieses wichtigen Gebietes einsetzen wollen. Das Buch kann mit Recht als Tigerstedts Magnum Opus betrachtet werden.

Der Nahrungsbedarf und der Energiestoffwechsel ist ein anderes Gebiet wo Tigerstedt seinen Namen eingetragen hat. Schon während seiner Zeit als Laborator gab er unter der Rubrik »Fysiologiska principer för kroppens näring» (Physiologische Prinzipien für die Ernährung des Körpers) eine Serie von 10 Vorlesungen heraus (1887), die bei einem Ferienkursus gehalten wurden. Dort wurde der Stoffwechsel bei Hunger, bei Zufuhr von Nahrung, die Bedeutung der verschiedenen Nahrungsstoffe, die Aschenbestandteile usw. behandelt. Ein paar Jahre später kamen von Tigerstedts Laboratorium die Untersuchungen Hultgrens und Landergrens über die Ausnutzung der Kost und deren Zusammensetzung in Schweden, und weitere Studien hierüber machte Ekholm (1900), während eine entsprechende Untersuchung in Finnland von

Sundström (1906, 1908) ausgeführt wurde. Tigerstedt selbst veröffentlichte eine Beschreibung über die Nahrung der Waldarbeiter in dem nördlichen Teil der schwedischen Provinz Angermanland auf Material basiert, das durch Doktor N. Englund gesammelt war. Der Energiebedarf war bedeutend und erreichte in gewissen Fällen 7.000 Kalorien pro 24 Stunden, was gut mit Lundgrens und Zottermans Erfahrungen in unseren Tagen übereinstimmt. Unter diesen Verhältnissen wurde die Kost ziemlich einförmig mit Hauptgewicht auf amerikanisches Schweinefleisch mit einem Fettgehalt von 70 % wie auch beträchtliche Mengen Brot, Zucker und Kartoffeln. Folgende Zeilen aus dem Bericht verdienen nicht vergessen zu werden: »Wenn also die Verdauungsorgane zeigten, dass sie die reichliche Kost wohl vertragen konnten, traten gleichwohl bei einer, doch verhältnismässig kleiner Anzahl dieser Waldarbeiter Symptome einer allgemeinen Störung in der Ernährung auf, die darauf deuteten, dass die Kost nicht ganz zufriedenstellend war. In den beiden ersten Frühlingen (1895—1896) beobachtete nämlich Dr. Englund bei verschiedenen Individuen eine Stomatitis mit einer breiigen Belegung des Zahnfleischs, das angeschwollen und blutend war. Bei einem Individuum kam diese Stomatitis drei Frühlinge nacheinander vor, sie war ziemlich entwickelt und hatte als Folge schmerzende, sogar lockernde Zähne, Angina und Gestank aus dem Mund. Doch ging das Leiden nach gründlicher Säuberung des Mundes sowie einen Zusatz zur Nahrung von Kartoffeln und Multbeeren innerhalb von 8 Tagen vollständig zurück.« Wie bekannt, haben Multbeeren einen hohen Ascorbinsäuregehalt — Göthlin hat sie als die Apfelsine Norrlands bezeichnet.

Ueber das Stickstoffminimum scheint Tigerstedt persönlich keine Versuche gemacht zu haben, aber sicherlich hat er zu den wichtigen Untersuchungen hierüber Anregung gegeben, die von Sivé (1900), Cedercreutz (1902), Landergren (1903) sowie Hämäläinen und Helme (1907) ausgeführt wurden. Als Hauptresultat ist hervorgegangen, dass wenn der Kalorieninhalt der Nahrung gross ist kann der Eiweissumsatz zu relativ niedrigen Werten heruntergebracht werden, entsprechend einer Ausscheidung von 3—4 Gramm Stickstoff pro 24 Stunden. Diese Fragen hat Tigerstedt in einem Uebersichtsartikel behandelt (1907).

Zusammen mit dem Ingenieur, später Professor Klas Söndén konstruierte Tigerstedt (1895) am Karolinischen Institut eine grosse Respirationskammer, in der sich eine oder mehrere

Versuchspersonen bequem aufhalten konnten. Die Ausmasse der Kammer machten es unmöglich, mit genügender Genauigkeit den Sauerstoffverbrauch festzustellen, und man begnügte sich deshalb, die Abgabe von Kohlendioxyd zu bestimmen. Diese zeigte von Tag zu Tag in Ruhe ziemlich unbedeutende Variationen, aber in wachem Zustand erhielt man ungefähr 45 % höhere Werte als im Schlaf. Bei verschiedenen Altern traf man recht bedeutende Ungleichheiten an. Bemerkenswert war besonders, dass bei männlichen Individuen die absolute Kohlendioxydabgabe zwischen dem 9. und 12. Lebensjahr sich nur unbedeutend vermehrte, dagegen kräftig vom 13. bis 19. Lebensjahr, woraufhin wieder ein absehbarer Rückgang eintrat. Bei Mädchen traf man auf keine entsprechende Zunahme im Pubertätsalter. Diese Ruhewerte sind bei Versuchspersonen erhalten, die in der Kammer sassen und nicht umhergehen durften; die Bestimmungen wurden einige Stunden nach dem Frühstück ausgeführt. Tigerstedt und Sonden wünschten zunächst, Material zu bekommen um den Ventilationsbedarf in öffentlichen Anstalten wie Schulen berechnen zu können, und für diesen Zweck eigneten sich die erhaltenen Resultate wohl. Dagegen konnten sie nicht zuverlässige Aufklärungen über den Grund- oder Standardumsatz geben. Es herrscht kein Zweifel, dass die hohen Werte bei Knaben im Pubertätsalter mit der Schwierigkeit zusammenhängten, sie zum Stillsitzen zu bringen. Zu dieser Zeit war man noch nicht klar über die Bedeutung kleiner unfreiwilligen Bewegungen für die Grösse des Umsatzes und der Notwendigkeit, »vorsätzliche Muskelruhe« zu beobachten, um einen richtigen Ausdruck für den Grundumsatz zu erhalten. Allerdings kann man sagen, dass die Untersuchung den Weg für die moderne Auffassung gebahnt hat, und es ist sicher kein Zufall, dass es der damalige Laborator bei Tigerstedt, J. E. Johansson, war, der mit der Verwendung der Respirationsskammer grundlegende Beiträge zu dieser Frage lieferte. Tigerstedt hat auch späterhin (1897) einen Ruhewert von 1 Kalorie pro Kilo und Stunde bei einer Patientin festgestellt, die nahezu 24 Stunden in hysterischem Schlaf in der Kammer zubachte. In ihrer Arbeit betonten im übrigen Tigerstedt und Sonden, dass die Ursachen der Tag- und Nachtschwankungen in der Körpertemperatur im wesentlichen im Wechseln der Intensität des Stoffwechsels zu suchen sein dürften, auch das ein Punkt, wo Johansson den entscheidenden Beweis erbracht hat.

Johansson, Landergren, Sonden und Tigerstedt führten (1896)

am damaligen Cand.med., späteren Professor Johan Almkvist einen sorgfältigen 9-tägigen Bilanzversuch durch: erst kamen 2 Tage mit gewöhnlicher Kost, dann folgten 5 Tage Hunger und schliesslich wieder 2 Normaltage. Die Einnahmen und Ausgaben des Körpers wurden auf nunmehr übliche Weise bestimmt. Während man in früheren Hungerversuchen sich damit begnügt hatte, die Kohlendioxydausscheidung aus kürzeren Stichproben unter Ruhebedingungen zu berechnen, eine offenbar wenig zufriedenstellende Methode, brachte hier die Versuchsperson 22 von 24 Stunden in der Respirationskammer zu. Man bekam deshalb ohne Zweifel zuverlässigere Werte für den tatsächlichen Umsatz, als man in älteren Versuchen erhalten hatte. Die Untersuchung hat wertvolle Daten zu unserer Kenntnis über die Physiologie des Hungerns gegeben. Besonders kann man nennen, dass die Kohlendioxydabgabe abnahm, im wesentlichen dürfte dies auf die herabgesetzte Aktivität während der Hungertage zurückzuführen sein. Bemerkenswert genug wurden dabei niedrigere Werte während des Schlafs erreicht, als wenn die Versuchsperson unter normalen Ernährungsbedingungen schlief. Die Stickstoffausscheidung stieg während der ersten Hungertage und ging dann wieder zurück. Die voraussichtliche Erklärung sehen die Verfasser darin, dass der Glykogenvorrat des Körpers im Anfang vor erhöhtem Eiweissabbau schützt.

Zu der sehr umdiskutierten Frage über den Nährwert des Alkohols gaben zwei Schüler Tigerstedts, Bjerre (1899) und Cloppatt (1901) Beiträge. Ihre Versuche in der Respirationskammer sprechen stark dafür, dass der Alkohol bei seiner Verbrennung im Körper zumindestens isodynamen Mengen Fett und Kohlehydrate ersetzen kann, wenn auch die Versuchsbedingungen weniger idealisch waren, da die Versuchspersonen nicht in vollständiger Ruhe waren und der Vergleich ungefähr dasselbe Mass von Körperbewegungen in den verschiedenen Perioden voraussetzt.

Seine Fähigkeit, vortreffliche Übersichten zu geben, hat Tigerstedt auch in dem jetzt behandelten Gebiet demonstriert. In Nagels Handbuch der Physiologie hat er die Abschnitte über Stoffwechsel und über die Wärmeökonomie des Körpers verfasst (1909), in Oppenheimers und Wintersteins Handbücher hat er den Energiewechsel und in Abderhaldens Fortschritte der naturwissenschaftlichen Forschung den Nahrungsbedarf behandelt (1912). In dem von ihm selbst herausgegebenen »Handbuch der physiologischen Methodik« hat er unter anderem Respirationsapparate geschildert.

Der Einsatz Tigerstedts in der Physiologie beschränkt sich indes-
sen nicht auf die Kapitel, die vorher berührt wurden. So hat er
(mit Rancken) Temperaturmessungen im Ventrikel ausgeführt
(1908), er hat ferner eine einfache Methode beschrieben, um die
Farbenzerstreuung im Auge zu bestimmen. Auch hat er hübsche
physiologisch-akustische Demonstrationen beschrieben, wo er mit
Hülfe der Frankschen Herztonkapsel Töne und Klänge reproduziert
und die Bewegungen des Trommelfells registriert hat.

Aber dazu kommt, dass viele von denen, die unter seiner Leitung
in seinem Laboratorium gearbeitet haben, offenbar in grosser
Ausdehnung von ihrem Lehrer angeregt worden sind. Einige dieser
Untersuchungen, die mehr oder weniger mit Tigerstedts eigenen in
Zusammenhang stehen, sind vorher schon berührt worden. Die
gesamte Anzahl der wissenschaftlichen Mitarbeiter geht bis zu
etwa hundert und es würde selbstverständlich zu weit gehen, hier
auf alle einzugehen.

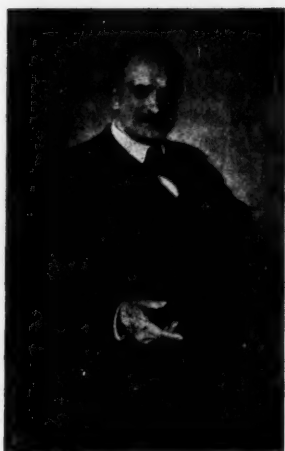
Ein »Lehrbuch der Physiologie des Menschen«, von Tigerstedt
verfasst, erschien in 10 deutschen Auflagen und wurde auch in
anderen Sprachen übersetzt. Das Buch hat für Generationen von
Medizinern den ersten Kontakt mit dem Stoff erleichtert. Es ist
gewiss mit voller Absicht, dass dort Gründe und Gegengründe auf
einer Art gegeben werden, die sich an das eigene Urteil des Lesers
wendet. Auch ein ausgezeichnetes Buch »Physiologische Uebungen
und Demonstrationen« hat er geschrieben.

Tigerstedt hatte einen ausgeprägten Sinn für die geschichtlichen
Zusammenhänge, der vermutlich beim Zusammensein mit dem
Vater gepflegt war. Professor Santesson, der von seiner Assistenten-
zeit an während Tigerstedts erster Stockholmerjahre ihm persönlich
sehr nahe stand, erzählte mir, dass er sich ihm gegenüber einmal
äusserte: »Ich hätte eigentlich Bibliothekar werden sollen«. Dieser
Ausspruch soll natürlich nicht so ausgelegt werden dass Tigerstedt
nicht mit seiner Stellung zufrieden wäre. In seiner Abschiedsvor-
lesung bezeugt er, dass das Amt eines akademischen Lehrers ihm
grössere Freude bereitet hat, als irgend eine andere Wirksamkeit
hätte geben können. Aber die Äusserung ist ein Zeichen der grossen
Liebe zur Welt der Bücher, die ständig Tigerstedt beseelte. Die
Kombination selbständiger Forschung, klassischer Bildung und
geschichtliches Interesses hat auch viele Früchte abgeworfen.

So hat er eine Reihe biographischer Skizzen über hervorragende
Persönlichkeiten, sowohl innerhalb als auch ausserhalb der Medizin

entworfen; einige dieser zum Beispiel über Vesalius, Harvey und Lavoisier, sind recht eingehend, andere mehr kurz gefasst. Das gilt so den sehr lesenswerten Lebensabrissen, die er bei deren Hinscheiden über verschiedene der damaligen grossen Physiologen des Kontinents gegeben hat, wie Donders, Du Bois-Reymond, Ludwig und Helmholtz, sowie seine Nekrologen über mehrere Skandinavier, wie Panum, Holmgren, Blix und Bohr. Besonders sollte in diesem Zusammenhange sein vortreffliches »Dokument ur medicinens historia« (Dokumente aus der Geschichte der Medizin) hervorgehoben werden (1921), das Uebersetzungen aus verschiedenen klassischen Arbeiten enthält. Dort findet man unter anderem in schwedischer Version die berühmte Schilderung des Brustbeines von Vesalius, wo er beweist, dass Galenus bei seiner Beschreibung das Brustbein eines Hundes oder Affen vor sich hatte, aber nicht das eines Menschen, ebenso das Kapitel über Operationen an lebenden Tieren, wo künstliche Atmung zum ersten Mal geschildert wird, weiter Harveys berühmte Berechnung der Blutmenge, die durch das Herz von den Venen nach den Arterien überführt wird. Die Arbeit Olof Rudbecks über die Lymphgefässe ist in ihrer Gesamtheit übersetzt und sollte von mindestens jedem schwedischen Physiologen gelesen werden — über die Frage der Entdeckung der Lymphgefässe hat im übrigen Tigerstedt eine besondere Arbeit geschrieben (1895), wo die Ehre zwischen den beiden nordischen Konkurrenten geteilt wird. Auszüge aus Paracelsus', Colombos, Malpighis, Parés und Sydenhams Schriften vervollständigen die Sammlung. Jeder Abschnitt wird mit einer kurzen aber sachverständigen Schilderung der Vorgeschichte und der Bedeutung des Einsatzes eingeleitet. Meiner Meinung nach ist diese Arbeit allzu wenig bekannt und geschätzt. Tigerstedts Interesse für die Geschichte der Medizin nahm auch seinen Ausdruck in einer kleinen von ihm verfassten Uebersicht in diesem Gebiet. Die Arbeit war seine letzte und kam nach seinem Hinscheiden gedruckt heraus.

Tigerstedts Aufenthalt in Schweden fiel in eine Zeit starker sozialer und kultureller Entwicklung, und verschiedene Akademiker bemühten sich, wissenschaftliche Eroberungen in weiten Kreisen bekannt zu machen. Zu diesen gehörte Tigerstedt, der in zahlreichen populären Darstellungen klar und leicht fassbar neuere Forschungsergebnisse beschrieb und allgemeinwissenschaftliche Probleme diskutierte. Er war lebhaft an schulhygienischen Fragen interessiert und widmete sich energisch der Aufklärungswirksamkeit in der



Robert Tigerstedt
nach einem Gemälde von
Albert Edelfelt (1903).



Von links: J. E. Johansson,
G. von Wendt, R. Tigerstedt und
A. J. Carlson. (Vom internatio-
nalen Physiologenkongress
in Groningen 1913).

Alkoholfrage. Aus seiner Hand liegen eine Mehrzahl guter Schriften auf diesem Gebiete vor. Eine dieser — eine preisbelohnte Schrift in einem Wettbewerb — kam mit nicht weniger als 140.000 Exemplaren auf schwedisch heraus und wurde ins finnische übersetzt; eine andere, für Lehrer und mit denen gleichgestellten abgesehen, wurde in 35.000 Exemplaren gedruckt.

Diese kurze Uebersicht dürfte zeigen, dass Tigerstedt in vielen verschiedenen Gebieten eifrig wirksam war. Fügt man noch dazu, dass er sowohl während seiner Zeit in Stockholm als in Helsingfors tief in Fakultätsangelegenheiten engagiert war und sich verschiedener öffentlicher Aufträge annahm, hat man alle Ursache sich zu fragen, wie er für dies alles Zeit gehabt hat. Offenbar besass er eine mehr als gewöhnliche Arbeitsfähigkeit; mit der Zeit lernte er auch zu lesen und zu schreiben unter Verhältnissen, die für die meisten allzu prüfend gewesen wären. So konnte er mit seiner

Arbeit fortsetzen ohne sich durch Gespräch der Erwachsenen und Spiel der Kinder stören zu lassen. Dazu kamen ein ausgezeichnetes Gedächtnis und eine natürliche Leichtigkeit, sich in Schrift auszudrücken, was auch Veranlassung gab, dass er schon in seinen Jugendjahren als Redaktionssekretär der »Finsk Tidskrift« angestellt wurde. Wenn man das Gemälde Albert Edelfelts des 50-jährigen Tigerstedts betrachtet, findet man dass die ganze Gestalt Energie ausstrahlt. Aber da ist auch ein freundlicher Schimmer im Auge, der vielleicht noch mehr im höheren Alter hervortrat. Ein Bild aus dieser Zeit (1913) zeigt ihn als eine sowohl geistig als körperlich starke und lebensbejahende Persönlichkeit, der durch seinen Anmut und seine Spiritualität, seine tiefe Gelehrtheit und seine Herzlichkeit einen tiefen Eindruck auf seine Umgebung machte.

Tigerstedt hat einmal die Arbeitsverhältnisse bei Ludwig mit folgenden Worten geschildert: »In Ludwigs Laboratorium stand alles offen. Keiner schloss sich in seine Schale oder arbeitete hinter geschlossenen Türen. Jede Arbeit, jeder Versuch war für alle zugänglich. Wenn man gerade keinen Versuch selbst hatte, konnte man dem Experimente eines anderen folgen und dabei verwendete Methoden und deren Anwendung kennen lernen. So bekam man, wie geschenkt, physiologisches Wissen und Können in reichlichstem Masse.« Es herrscht kein Zweifel, dass Tigerstedt seinerseits versuchte, dieselben Prinzipien anzuwenden. Ueberhaupt dürfte keiner der vielen Schüler Ludwigs diesen mehr bewundert haben, als es Tigerstedt tat. Beim Hinscheiden Ludwigs verfasste er einen Lebensabriss, der von warmem Gefühl getragen war. Sein grosses Werk über die Physiologie des Kreislaufs widmete er Leipzigs Universität zum hundertsten Geburtstage Ludwigs, und bei gleicher Gelegenheit hielt er hier in Helsingfors eine Uebersicht über die graphische Methode, deren Einführung, wie bekannt, hauptsächlich Ludwigs Verdienst war. Als er seine Abschiedsvorlesung für die Studenten hielt, hatte diese nur den Titel »Ludwig«.

Ganz gewiss fühlte sich Tigerstedt geistig mit seinem grossen Lehrer verwandt. Er teilte dessen allgemeine Auffassung über die Stellung der Physiologie zu den Naturwissenschaften, er hatte viel von der Freigebigkeit Ludwigs, und wie dieser opferte er einen grossen Teil seiner Kräfte für seine Schüler. Durch seine Leistungen in Bezug auf den Blutkreislauf hat er auch in höherem Grade als irgend ein anderer sein Werk weiter geführt.

Tigerstedt war bekannt und geachtet von Physiologen über die ganze Welt. Er wurde in verschiedene Akademien und Gesell-

schaften eingewählt und bekam im übrigen viele Auszeichnungen. Eine aussergewöhnliche Ehrenbezeugung kam ihm in Groningen beim 9. internationalen Physiologenkongress zu Teil. Einladungen zu dem nächsten Kongress, der 1916 gehalten werden sollte, lagen von Helsingfors und Paris vor. Aus praktischen Gründen zog man es vor, nach Paris zu kommen, aber es wurde bestimmt, dass Tigerstedt präsidieren sollte. Dieser unpraktische Beschluss wäre kaum einmal unter normalen Verhältnissen durchführbar gewesen, nun kam der erste Weltkrieg dazwischen, und das Projekt kam niemals zur Verwirklichung, aber es beleuchtet das Ansehen, das Tigerstedt international genoss. Doch vor allem war er Skandinav, und sein grosses Interesse für die nordische Zusammenarbeit wird unter anderem durch seine vieljährige Wirksamkeit als Herausgeber des »Skandinavischen Archivs für Physiologie« bezeugt. Mit einem Gefühl der Dankbarkeit und des Stolzes erinnern wir uns heute seiner als einer derjenigen, die am erfolgreichsten dazu beigetragen haben, im Norden physiologische Forschung zu schaffen und zu fördern. Sein Lebenswerk wird noch lange Einfluss auf unsere Wissenschaft ausüben.

ALBERTY, JOACHIM (Arzneimittelfabrik Orion Oy, Helsinki, Finnland). **Experimentelle Untersuchungen am Asthma bronchiale.**

An narkotisierten Meerschweinchen wird die Bronchialweite mit der Methode von *Konzell* und *Roessler* sowie der Blutdruck mit Quecksilbermanometer registriert. An mit Eiereiweiss sensibilisierten Tieren werden durch intravenöse Injektionen kleiner Antigendosen allergische (anaphylaktische) Asthmaanfälle ausgelöst. Besonderheiten in der Auslösbarkeit und im Verlauf derartiger, am gleichen Tier mehrfach wiederholter Asthmaanfälle, hinsichtlich der erforderlichen Antigen-Schwellendosen, der Latenzzeit des Beginns der Reaktionen nach Antigeninjektion, der Reaktionsstärke und -dauer, sowie hinsichtlich der anaphylaktischen Kreislaufreaktionen, werden hervorgehoben.

Durch intravenöse Dauerinfusion von Histamin in verschiedenen Konzentrationen werden ebenfalls Asthmazustände abstufbarer Intensität hervorgerufen. Die Bronchial- und Blutdruckreaktionen und die Wirkung von einigen Broncholytica und Antihistaminica beim histaminbedingten und beim allergischen Asthma werden einander gegenübergestellt.

Die Versuche ergeben einige bemerkenswerte Gesichtspunkte zur experimentellen Auslösung des allergischen Asthmaanfalls und zu den Beziehungen zwischen Kreislauf- und Bronchialreaktionen nach Antigeninjektion. Die Unterschiede im Verlauf sowie in der pharmakologischen Beeinflussbarkeit, beim Vergleich der beobachteten histaminbedingten und der anaphylaktischen Reaktionen, führen zu der Schlussfolgerung, dass beim Meerschweinchen das allergische Asthma und die der Antigeninjektion folgenden Blutdruckreaktionen nicht befriedigend als Wirkung freigesetzten Histamins erklärt werden können.

ANDERSSON, B. E. (Department of Physiology, Veterinärhögskolan, Stockholm, Sweden). **Studies on the water metabolism of the goat.**

The report deals with the effect on diuresis and blood composition of large doses of water (up to 20 % of body weight) administered by ruminal fistula. The influence of mild stress on the shift of fluid, plasma volume and composition of the extracellular fluid in these animals was further studied.

It was observed that during mild stress there was as a rule a very marked increase in plasma volume during the first or second hour combined with a fall in plasma Cl concentration. A simultaneous increase in the rate of urine secretion and fall on the urinary spec. gravity were observed. More severe stress and the injection of adrenaline and ephedrine induced a further increase of the diuresis due to increased glomerular filtration. Feeding, rumination and artificially induced salivation had the opposite effect on blood composition and diuresis. The significance of these findings will be discussed.

ANDERSSON, B. E. (Department of Physiology, Veterinärhögskolan, Stockholm, Sweden). **Primary polydipsia in goats (demonstration).**

A film showing the effect of intrahypothalamic injections of hypertonic NaCl- solutions on the water intake of goats.

ANDERSSON, SVEN, CARL-ERIC ELWIN, ARNE MALM, and BÖRJE UVNÄS (Department of Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden). **Gastric secretion in Pavlov pouches after exclusion of the duodenal passage of the gastric contents.**

The secretory responses of Pavlov pouches were determined to insulin intravenously, histamin intramuscularly and to a meal. Spontaneous secretion 60 minutes before a test, and the total 24-hours secretion were determined. At a second operation the antrum and the corpus of the stomach were separated and the continuity of the gastrointestinal canal was restored by a gastro-

jejunostomy. After this operation the secretory responses to insulin and histamin was enhanced. The spontaneous as well as the 24-hours secretion increased. In a third operation a cannula was inserted into the antrum. Instillation of HCl or gastric juice was able to inhibit the spontaneous as well as the provoked gastric secretion.

BERNHARD, C. G., and E. BOHM (Institute of Physiology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden). **On the central effects of Xylocain with special reference to its influence on epileptic phenomena.**

The electrical cortical after-discharge and the concomittant epileptiform convulsions which follow upon the cessation of a repetitive cortical stimulation have been used in numerous investigations of «experimental epilepsy». The characteristics of the cortical after-discharge in relation to various types of cortical stimulation have been described in several reports from recent years. We recorded the cortical after-discharge in our investigations of the corticospinal system in monkeys (1, 2, 3) and in further investigations on monkeys and cats (4) it was studied under various conditions together with the concomittant ventral root discharges and the changes in spinal reflex excitability. The results offered a basis for a study of the influence of drugs on different central functions with special reference to their effects on the spinal and supraspinal activity during experimental epilepsy. In this connection we found Xylocain to have unexpected central effects the most striking of which were the blocking of the cortical after-discharge and epileptiform convulsions. The animal experiments served as a basis for a preliminary investigation of humans in which it was shown that epileptic fits could be arrested by intravenously injected Xylocain in doses which had no effect on the blood pressure and respiration.

The basic animal experiments were performed on curarized cats under light Nembutal anesthesia showing a pronounced cortical after-discharge (one contralateral and two ipsilateral leads) of constant duration (varying from 10—20 sec in different preparations) under standard conditions. Recordings were also made of the action potentials in different nerves and ventral roots during and after cortical stimulation and tests were made of both the

mono- and polysynaptic reflexes and the cortical response (area II) to dorsal root stimulation. Intravenous injections of 1–2 mg of Xylocain (1 per cent solution) per kg were found to give the following effects; 1) reduction (1 mg) or abolition (2 mg) of the asynchronous «tonic» ventral root discharge, which normally builds up during the repetitive cortical stimulation (see ref. 1 and 2) in parallel to the increase of response to each cortical shock; 2) simultaneous shortening (30 per cent of normal duration with 1 mg) or total abolition (with 2 mg) of the cortical after-discharge and the epileptiform outbursts in the ventral roots and motor nerves; 3) reduction of the «post-epileptic» or «post-stimulatory» cortical inhibition; 4) abolition of the «post-stimulatory» facilitation (see ref. 2 and 3) of the monosynaptic reflex; 5) reduction of the spreading to contralateral and remote ipsilateral areas of the cortical after-discharge.

Xylocain in doses giving total abolition of the post-stimulatory epileptiform phenomena mentioned produced no blood pressure changes; these doses often led to a transient reduction of the mono- and polysynaptic reflexes followed by a varying transient enhancement (also found in spinal non-anesthetized preparations) but had no effect on the cortical response (area II) to dorsal root stimulation.

On the basis of the animal experiments the effect of Xylocain was tested on 5 patients with different types of epilepsy. In investigations of three cases 5 sustained epileptic attacks (4 of grand mal type and 1 of Jackson type) were arrested (latency for effect 20–40 sec) with 0.8–1.2 mg of Xylocain per kg intravenously and in one other patient with frequent (4–6 min intervals) fits of short duration (5–20 sec) the fits were temporarily abolished. The duration of the Xylocain effect corresponded to the results of the animal experiments. Finally, in one case experiencing frequent postoperative epileptic fits (during 10 days) the attacks were successively abolished by continuous intravenous administration of 0.7 mg of Xylocain per kg per hour during 12 hours.

1. BERNHARD, C. G., and BOHM, E., *Experientia* 1954, In press.
2. BERNHARD, C. G., and BOHM, E., *Arch. Neurol. Psychiatr. Chicago* 1954, In course of publication.
3. BERNHARD, C. G., and BOHM, E., *Acta Physiol. Scand.* 1954, In press.
4. BERNHARD, C. G., BOHM, E., and TAVERNER, D., *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 1954 In course of publication.

BOMAN, K. (Institute of Physiology, University of Helsinki, Finland). **Synehronized action potentials of the 1st interosseal muscle in man in relation to the tension developed by the muscle.**

The relation of muscle tension to the amplitude of synchronized action potentials (*Innervationsaufwand*) according to *Sommer* has been studied in the voluntary contractions of the first interosseal muscle. The synchronization was effected by lifting vibrating weights. The action potentials were recorded with two surface electrodes of the type commonly used in electroencephalography, from the distal and proximal end of the muscle.

The best synchronization was obtained with a frequency of 50 Hz. With weights less than 300 g the synchronization was not satisfactory. The average increase in the amplitude of the action potential was linear with weights 300–800 g. (10 subjects).

The suitability of the method for studies in muscular physiology is discussed.

BUCHTHAL, FRITZ, CHR. GULD, and P. ROSENFALCK (Institute of Neurophysiology, University of Copenhagen, Denmark). **The origin of the motor unit potential.**

To clarify the way in which the fibres of a motor unit contribute to an action potential an examination has been made of (1) the action potential of the individual fibre surrounded by a volume conductor and its variation with the distance between fibre and electrode, (2) the propagation velocity of the potential along the fibre and (3) the mutual interaction of adjacent, simultaneously active fibres.

In isolated frog muscle fibres placed in Ringer's solution the action potential was found to be diphasic, approximately symmetrical, with a total duration of 2 msec. and a duration of 200 μ sec. of the steep potential change between the phases (20° C). The third phase, to be expected from volume conductor theory, could not be discriminated. The duration of the action potential was practically independent of the distance between the electrode and the muscle fibre. The amplitude, on the other hand, was 200 to 500 μ V at the surface of the fibre, decreasing to one tenth of this value at a distance of less than 0.5 mm from the fibre.

Fibrillation potentials from denervated human muscle, considered to originate from single fibres, have about the same duration, maximum amplitude and shape as the single frog fibre potentials.

That motor unit potentials may attain amplitudes of several millivolts and that the steep potential change is usually smooth indicate synchronism between adjacent fibres of the motor unit (subunit) rather than a simple summation of potentials. Such synchronism suggests a forced interaction between adjacent fibres, since it occurs in spite of different positions of the motor end plates and of different fibre diameters and, therefore, propagation velocities.

In human muscle, propagation velocity was determined by recording from two points along the motor unit, 25 to 60 mm apart. By simultaneously recording at a third point it was ascertained that the site of innervation was not situated between the first two points. Propagation velocities of 4–6 m per sec. (36° C) were calculated from the interval between the steep potential gradients. The initial phase of the potential, on the other hand, was often coincident in both leads. This implies that many fibres of the motor unit contribute to the initial part of the motor unit potential.

On voluntary activation of a motor unit, as in the brachial biceps, an electrical field arises in the narrow zone of innervation. This field can be measured up to a distance of 25 to 50 mm along the fibres. The initial slow portion of the motor unit potential originates from the advance of depolarization towards the recording electrode. It represents the summated effect of many activated fibres of the unit. When the impulse is propagated past the electrode the potential from one or from a bundle of adjacent fibres—situated at a distance of not more than few tenths of a mm from the electrode, will appear as a spike discharge with a much higher amplitude than the component of the potential which arises from the other fibres of the unit. Finally, as the depolarization propagates away from the electrode the terminal portion of the potential arises again from the summation of potentials from many distant fibres of the activated unit.

CARLSEN, F., and G. G. KNAPPEIS (Laboratory of Biophysics and Institute of Neurophysiology, University of Copenhagen, Denmark). **The cross striation of living and fixed muscle in light and electron microscopy.**

A method has been devised of fixing frog muscle at rest, changes in tension induced during fixation not exceeding two to eight per

cent of the maximum tension. Single isolated muscle fibres from the living and fixed m. semitendinosus were microphotographed in polarized light at rest at different degrees of stretch, and were compared with electron micrographs of isolated myofibrils of the same fixed muscle.

A considerable difference was found in the length of the striations of the living and of the fixed fibre, the ratio of the anisotropic (A) to the isotropic (I) band being 1 : 0.65 in the living muscle at all degrees of stretch, and 1 : 6 (length 100 to 130) and 1 : 2.8 (length 130 to 170) in the fixed muscle. The length of A and I bands in fixed muscle is the result of the original stretch and of the shrinking of the A substance due to fixation. At low degrees of stretch only a small part of the initially applied stretch is reflected in the A band, indicating that the A band shrinks. The major part of the elongation is due to stretch of the I bands. The contribution of the A bands to stretch increases above length 130, but is considerably below that of the living fibre.

Measuring the striations of the whole fixed fibre at different degrees of stretch with polarized and ordinary light and of its fibrils in electron microscopy gave identical results. This was the case in spite of the ratio of thickness of $> 100 : 1$. Assuming that the inaccuracies in measurement of the striations of a whole fibre, due to the complex nature of the optical conditions are the same whether it is fixed or alive, these findings indicate that it is possible to obtain correct values for the ratio between the A and I bands in the living muscle fibre.

New measurements of living fibres in polarized light confirmed the former findings of the changes in the A and I bands with stretch (Buchthal, Knappeis and Lindhard 1936; Buchthal 1942), the maximal variations between the former and the present findings being six per cent. In contradiction with the findings of Huxley and Niedergerke (1954), it was found that the A bands in both living fibre and fixed muscle were elongated during stretch.

BUCHTHAL, F., G. G. KNAPPEIS, and J. LINDHARD, Skand. Arch. Physiol., 1936. 73. 163.

BUCHTHAL, F., Kgl. Dansk Vidensk. Selsk. Biol. Medd. 1942. XVII. 1.

HUXLEY, A. F., and R. NIEDERGERKE, J. Physiol. 1954. 124. 46. P.

DÖBELN, WILHELM von (Department of Physiology, Central Gymnastic Institute, Stockholm, Sweden). **Density determination of human subjects and its physiological significance.**

The density of 60 human subjects has been determined by underwater weighing. The method is described. The content of fat is calculated from the determined figure for density. Basal metabolic rate, total haemoglobin and heart rate in submaximal physical work were determined for the same subjects. These values are related to the computed fat-free weight of the body. The value of fat-free weight as a basis for comparison between individuals with respect to the examined functions is discussed.

ELIASSON, R., and B. PERNOW (Institute of Physiology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden). **Studies on the chemical and physiological properties of substance P.**

EMMELIN, N. (Institute of Physiology, University of Lund, Sweden). **Secretion and blood flow in the submaxillary gland of cats during sympathetic stimulation.**

Sympathetic stimulation, affecting secretory and vasoconstrictor fibres, causes secretion and vascular changes in the submaxillary gland. The secretory activity may result in a release of vasodilatory metabolites, and sympathetic stimulation is usually followed in cats by alternating periods of vasodilatation and vasoconstriction. Activation of the constrictor fibres may, on the other hand, affect the secretion, a diminished blood supply decreasing the salivary flow. It would obviously be interesting to be able to separate the secretory and vasoconstrictor responses to sympathetic stimulation, just as it is possible to separate the secretory and vasodilator effects of parasympathetic stimulation by using atropine. Sympatheticolytic drugs such as dihydroergotamine affect both effects of sympathetic stimulation to the same extent. Atropine is said to antagonize the secretory more than the vasoconstrictor effect of sympathetic stimulation, but big doses are required and the secretory effect of chorda stimulation is of course abolished too. In the dog the constrictor fibres are known to degenerate earlier than the secretory fibres after section of the sympathetic, but in cats both types of fibres lose their excitability simultaneously.

Chloropromazine (Hibernal Leo) was found specifically to antagonize the secretory effect of sympathetic stimulation. Intravenous doses of 0.005 mg/kg have a perceptible effect, and about 0.1 mg/kg abolishes the secretion entirely. The actions of adrenalin and noradrenalin are similarly antagonized. Neither the vasoconstrictor effects of sympathetic nor the secretory and vasodilator effects of chorda stimulation are affected by these doses. Doses of 2–5 mg/kg diminish or abolish the sympathetic vasoconstriction; still higher doses may decrease the secretory effect of chorda stimulation, and with about 15 mg/kg the vasodilator effect of the chorda may be slightly diminished.

It could be demonstrated that when a moderate dose of chloropromazine had abolished the sympathetic secretion, no or only slight vasodilatation ensued on sympathetic stimulation. Usually, vasoconstriction only was obtained. Using chloropromazine it was possible to study the influence of sympathetic vasoconstriction on the effects of chorda stimulation. When the sympathetic was stimulated after chloropromazine the vasodilatation and secretion caused by maximal chorda stimulation were found to diminish.

EMMELIN, N., A. MUREN, and R. STRÖMBLAD (Institute of Physiology, University of Lund, Sweden). **Effects on the salivary glands of agents injected into the secretory duct.**

The secretory effects of various agents injected into the submaxillary duct were studied. Secretion could be elicited by adrenaline, acetylcholine, and pilocarpine; the threshold doses were of the order of 0.5 μ g. Bigger doses caused greater responses. Previous section of the chorda tympani was found to produce a sensitization, adrenaline, for instance, acting in about 0.05 μ g doses. Dihydroergotamine (0.1–1 μ g) injected into the duct antagonized the effects of adrenaline given into the duct or intravenously. Similarly, atropine (1–15 μ g) decreased or abolished the effects of chorda stimulation, acetylcholine or pilocarpine. Eserine (0.1–1 μ g) increased the effects of acetylcholine or chorda stimulation; 1–10 μ g caused secretion. Cocaine (1 mg) enhanced the responses to noradrenalin but annulled the secretory (and vasomotor) effects of chorda or sympathetic stimulation, the responses of acetylcholine remaining unchanged. Nicotine (10–100 μ g) caused a slow secretion which was abolished by atropine or hexametho-

nium. Hexamethonium into the duct slightly diminished the effect of chorda stimulation, but not that of acetylcholine. The effects of nicotine and hexamethonium suggest that a minor part of the parasympathetic ganglion cells, presumably those scattered in the gland, could be reached by these injections.

This way of administration offers certain advantages. Very small doses of the drugs are required to obtain responses. The effects remain local except with excessive doses; the contralateral gland can thus serve as a control, and effects on e.g. the circulation do not interfere; agents such as pilocarpine, acetylcholine or histamine have no opportunity of releasing adrenaline from the adrenals, which might otherwise disturb the experiments by its secretory action on the gland. With blocking agents, on the other hand, concentrations may be attained in the gland which could not be reached by intravenous injection; for instance, the paralyzing effect of cocaine on the nerve fibres of the gland can be studied; high concentrations of enzyme inhibitors such as eserine or cyanide can be reached. Moreover, the effects of all the drugs studied were found to be transient, even those of atropine, dihydroergotamine, pilocarpine and eserine, and it is thus possible to compare the responses to repeated doses of the drugs.

EMMELIN, N., and R. STRÖMBLAD (Institute of Physiology, University of Lund, Sweden). **A method of stimulating and inhibiting salivary secretion in man.**

Animal experiments have shown that the activity of the salivary glands can be influenced by chemical agents injected into the secretory ducts (for references see *Emmelin, Muren and Strömblad*, 1954). Since it was found that the effects of moderate doses of various drugs were confined to the gland injected it was thought desirable to try this method of administering drugs to the gland in man. Fine polyethylene tubings (outer diameter 1.2 mm) were introduced from the mouth into the submaxillary or parotid duct; the mucosa surrounding the opening of the duct had been anaesthetized with tetracaine 2 per. cent. Saliva was found to flow, particularly from the submaxillary gland; a certain mechanical irritation caused by the tubing might reflexly have increased this flow. The sight and smell of a lemon, and especially lemon juice applied to the oral mucosa, caused a very rapid secretion. Drugs dissolved

in 0.2 cc of saline solution were injected into the tubings. The injection caused a slight to moderate transient pain in the region of the gland. Since the injection of saline solution alone usually caused some secretion of short duration, presumably reflexly, control injections of saline solution were always given. Adrenaline (10–20 μ g) gave an increased flow for 3–4 minutes from the submaxillary gland. Pilocarpine (10–15 μ g) was found to cause a secretion for 10–15 minutes from both glands. Atropine (100–200 μ g) reduced the secretion from both glands. It did not abolish it completely, probably because the continuous secretion prevented the drug from reaching the gland cells in sufficient amount. No general effects whatsoever of these drugs were observed. It is thus possible to influence the salivary glands in man by injecting drugs, such as pilocarpine and adrenaline, which could hardly be given intravenously in adequate amounts. This method may be useful in analyzing the cause of aptyalism. It may also be of interest to be able to study whether a sensitization to chemical agents develops in the salivary glands in man after various lesions to the secretory nerves.

EMMELIN, N., A. MUREN, and R. STRÖMBLAD, *Acta Physiol. Scand.* 1954. In press.

EULER, CURT von, and BJÖRN HOLMGREN (Nobel Institute for Neurophysiology, Stockholm, Sweden). **The feed-back control of thyroid secretion.**

The secretion of thyrotropine from the anterior pituitary and thus the secretion of thyroxine is dependent on the concentration of thyroxine in the blood. It has frequently been suggested that the thyrotropine-inhibiting action of thyroxine has a hypothalamic localisation and influences the anterior pituitary by the same pathway as central nervous regulatory actions i.e. via the hypothalamo-hypophyseal portal vessels. No evidence has been produced either for or against this view. In order to settle the question whether thyroxine exerts its inhibiting action on the thyrotropine secretion directly in the anterior pituitary or via some part of the central nervous system the following experiments have been performed.

On small-sized adult female rabbits the thyroxine secretion was followed over periods of one to two weeks or more by taking repeated

measurements of the radioactivity of the thyroid glands of the conscious rabbits following a single injection of I^{131} according to the method described by *Brown-Grant, Euler, Harris and Reichlin* (1954). Cannulas were permanently inserted into the rabbits skulls so as to permit repeated microinjections into various parts of the pituitary or hypothalamus. Injections of 0.002–0.005 ml of a 0.1 % solution of L thyroxine in 0.015 N-NaOH every 6 hours during 1–2 days into the anterior pituitary inhibited thyroxine secretion from the thyroid gland. No effect was obtained from injections of the same volumes of the solvent by injecting thyroxine in the same manner into the adjacent part of the hypothalamus. The conclusion drawn is that the feed-back control of thyroxine secretion does not include a central nervous link.

BROWN-GRANT, K., EULER, C.V., HARRIS, G. W., and S. REICHLIN, J. Physiol., In press. 1954.

EULER, U. S. v., and B. PERNOW (Institute of Physiology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden). **Effect of intraventricular introduction of substance P in cat.** (Film demonstration).

FOLKOW, B., and J. R. PAPPENHEIMER (Department of Physiology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, U.S.A.). **On the proportion of the respiratory dead space contained within the lungs.**

The respiratory dead space may be considered to consist of two principal components. The first component is easily defined anatomically as the respiratory pathways to the lung alveoli and is thus in *series* with the alveoli. The second component consists of alveoli which are ventilated but poorly perfused or for other reasons have a poor gas exchange with the blood. This component, normally insignificant, is in *parallel* with the functional alveoli.

Methods have been developed to measure the volume of each of the two components from relatively few respiratory quantities. The mean volume of the series dead space is relatively independent of the tidal volume, but a change of the mean pressure difference across the lungs will significantly increase its size due to a distension of the intrapulmonary bronchial tree. On the other hand, bronchoconstriction and bronchodilatation change the series dead space

very little, other factors being unchanged. Probably these reactions occur mainly in the bronchiolar fraction of the series dead space, where volume changes only insignificantly affect the total volume while they markedly are able to influence the resistance to air flow.

The parallel dead space effect was first studied in cats, where the circulation to one lung was obstructed while both lungs were normally ventilated. The parallel dead space then equals $\frac{1}{2}$ of the difference between the tidal volume and the series dead space, and it varies thus markedly with the tidal volume. — It could to some extent be induced also in normal human beings by positive pressure breathing. Under such circumstances the pronounced lung distension probably changed the 'ideal' perfusion-ventilation ratio, thus creating a parallel dead space effect, which by the method developed could be estimated and expressed as a fraction of alveoli with normal ventilation but no circulation. The concomitant increase of the series dead space could be measured separately.

FORSANDER, OLOF (Children's Clinic, University of Helsinki, Finland). **Phosphorylation of thiamin.**

Vitamin B₁, thiamin, has been extensively investigated since its discovery at the end of the last century. Knowledge of this substance progressed steadily until *Lohman* in 1937, showed its physiological significance as part of the coenzyme in the ferment carboxylase.

The thiamin has to be phosphorylated before it can act as a coenzyme. The presence of enzyme capable of phosphorylating has been demonstrated in a number of different types of cells. The reaction has been assumed to be of a transphosphatase type. Phosphate is transferred from the phosphate donator ATP to the acceptor thiamin. *Stejn-Parvé* called the enzyme thiaminokinase. The details of the phosphorylation reaction are not known.

It has been difficult to show any enzyme activity in cell-free extracts. The synthesis is hidden behind at least two other enzyme systems, both of them much more active than that of the transphosphatase. For this reason the synthesis of cocarboxylase cannot be observed. A system has been found that breaks down the cocarboxylase synthetized. In an intact cell the cocarboxylase is protected against these enzymes. Other phosphatases in extracts break down the substrate ATP so that no active phosphate remains to be transferred to the thiamin.

Two things can be done to protect phosphate donator and end product against these destroying enzymes. One is to remove them, the other is to inactivate them specifically without inactivating the thiaminokinase. KF has been found to be a compound capable of achieving this. It is, however, of a competitive nature and does not inactivate the phosphatases completely.

Thiaminokinase is found in a high degree in baker's yeast. It can be extracted from the yeast if the cell membrane is destroyed with acetone or by autolyzing yeast in air at room temperature. The enzyme is very easily destroyed in different stages of the usual procedure for purifying a protein. The best way to isolate the enzyme is to absorb it on $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ — gel at a fixed pH and then dissolve it again in a specific way. This gives a hundredfold increase in enzyme activity per protein unit. The activity of interfering phosphatases is insignificant.

FRIBERG, O. E. (Department of Physiology, Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland). **Effect of muscular exercise and adrenocortical hormones on the hydroxyproline content of heart, striated muscle, kidney and liver.**

Hydroxyproline is an amino acid, which has been observed only in collagen and elastin. In order to find out the effect of muscular exercise on the collagenous proteins of the organs mentioned above, white mice were subjected to stress by swimming. After varying periods the hydroxyproline content of finely minced tissues was determined with Neuman and Logan's method. Further groups of animals were treated daily with cortisone or desoxycorticosterone injections. Adrenalectomy was performed on one group. Each experimental group had a control group untreated or injected with physiological saline.

The results showed an increase in the hydroxyproline content of the striated muscle and kidney after muscular exercise. The increase was preceded by a slight decrease. Cortisone treatment seemed to cause similar changes. Adrenalectomy caused a slight decrease in the hydroxyproline content of the striated muscle and kidney. The hydroxyproline content of the heart muscle and liver showed no significant changes after these procedures.

The changes observed were reversible, after a resting period of 7 days the stressed animals no longer showed any marked changes in hydroxyproline content.

FUCHS, FRITZ (County Hospital, Copenhagen, Denmark).
Studies on the permeability of the placenta.

GARBY, L. (Institute of Physiology, University of Uppsala, Sweden). **Membrane equilibrium in the presence of bulk flow.**

The general flux equation, describing the rate of transport of any component i of a solution through unit area of any kind of membrane, may be written

$$\frac{dn_i}{dt} = - u_i c_i \frac{d\bar{\mu}_i}{dx} \quad (1)$$

where n_i is the number of moles passing unit area in time t , u_i is the mobility of i in the membrane, c_i is the concentration and $\bar{\mu}_i$ is the electrochemical potential of i . The transport is considered to take place in the x direction.

In the case that there is bulk flow of the liquid through the membrane, an additional term to the right side in eqn.1 is introduced and may be written $w \cdot c_i$, where w is the linear velocity of the bulk flow. In this case we have

$$\frac{dn_i}{dt} = - u_i \cdot c_i \frac{d\bar{\mu}_i}{dx} - w \cdot c_i \quad (2)$$

If certain simplifying assumptions are made, and the condition of no net flux is considered, i.e. flux equilibrium, eqn.2 may be integrated between $x = 0$ and $x = d$. We thus have (Teorell, 1951)

$$\left[\frac{c_i'}{c_i} \right]_{eq.} = \exp \frac{w \cdot d}{RTu_i} \quad (3)$$

where the superscripts refer to the two interfaces membrane-solution, and d is the membrane thickness. The system will always strive to approach the equilibrium described by (3). The theoretical value will, however, be attained only if the water content somehow remains constant.

An experimental approach was made using a fairly permeable Membranfilter (Membranfilter-Gesellschaft, Göttingen). A two-compartment chamber system was used in which it was possible to obtain a flux equilibrium when there was bulk flow through the

membrane. In a typical experiment the concentration ratio at equilibrium was 1.4 and the value of the term $\exp \frac{w \cdot d}{RTu_i} = 1.6$. The experimental findings thus support the validity of the equations.

GERNANDT, B. E., and C.-A. THULIN (Department of Physiology, School of Medicine, Gothenburg, Sweden). **Reciprocal effects upon spinal motoneurons in response to stimulation of the bulbar reticular formation.**

Investigations have been carried out into the effects of specific repetitive bulbar-reticular-formation stimuli on the two-neuron stretch and the multineuronal flexor reflexes recorded from the ventral root.

Magoun and co-workers have shown that there is a lack of discrimination on the part of the bulbar reticular formation for reciprocal innervation. Their findings are largely borne out by the present result, but in addition it has been possible to demonstrate that definite and unquestionable reciprocal effects may be evoked from reticular stimulation in decerebrate cats. Stimulation of the medial reticular formation yielded an inhibition of the reflex response evoked from the gastrocnemius nerve, whereas the corresponding stimulus facilitated the reflex discharge from the nerve of the anterior tibial muscle. Stimulation of the lateral reticular formation (and the vestibular nuclei) may give the opposite result.

This means that one becomes guilty of a *partly* fallacious simplification of the facts if one says that stimulation of an anatomically separable portion of the reticular formation results in a non-reciprocal inhibition while similar stimulation of another portion brings about a non-reciprocal facilitation. Admittedly regions exist which evoke identical effects when stimulated and, in addition, they are perhaps predominant, but within the confines of these regions there are others where stimulation brings about clear-cut reciprocal effects.

GRANIT, R., B. HOLMGREN, and P. A. MERTON (Nobel Institute for Neurophysiology, Stockholm, Sweden). **Cerebellum and alpha-gamma linkage in muscle efferents.**

Normally the alpha and gamma efferents co-operate in reflex activity. This is called alpha-gamma linkage. Interference with the cerebellum in various ways destroys this link.

GROTTE, G. (Institute of Physiology, University of Uppsala, Sweden). **Passage of Dextran from blood to the lymph.**

HARTIALA, K. J. V., and A KASSINEN (Institute of Physiology, University of Helsinki, Finland). **Studies on the mechanism of the beneficial effect of estrogens on experimental duodenal ulcer.**

In previous studies experimental evidence has been obtained indicating that the disturbance in the secretion of the pyloric and duodenal (Brunner's) glands have a bearing upon the duodenal ulcer produced by feeding cinchophen to dogs (*Hartiala, Ivy and Grossman, 1950*). These studies also lent support to the claim (*Florey and Harding, 1933 and 1934*) that Brunner's secretion serves as a protective mechanism against chemical and mechanical irritants.

It has been stated that estrogens are capable to prevent cinchophen ulcer in dog (*Nasio, 1946*). In the present work the effect was studied of parenterally administered estrogen-preparation on Brunner's secretion. These experiments were carried out on 6 dogs prepared with chronic duodenal pouches.

It appeared that the reduction of duodenal secretion which is inevitably caused by feeding cinchophen to the dogs was prevented by prophylactic administration of the hormone. In fact the duodenal secretion had increased significantly to above the control secretory level by the end of the cinchophen treatment.

These observations might have some significance in the mechanism of the beneficial effect of sex hormones on peptic ulcer.

HARTIALA, K., A. C. IVY, and. M. I. GROSSMAN, *Amer. J. Physiol.* 1950. 162. 110.

FLOREY, H. W., and H. E. HARDING, *J. Path. & Bact.* 1933. 37. 431.

FLOREY, H. W., and H. E. HARDING, *J. Path. & Bact.* 1934. 39. 255.

NASIO, J., *Prensa med. Argent.* 1946. 33. 197.

HARTIALA, K. J. V. (Institute of Physiology, University of Helsinki, Finland.) **Studies on detoxication mechanisms with special reference to the glucuronide synthesis by the mucous membrane of the intestine.**

According to earlier concepts glucuronide synthesis, an important part of the detoxication mechanisms, takes place mainly in the liver and to a lesser extent in the kidney. The liver has been considered to be the only site of glucuronic acid formation.

In previous studies on the mechanism of experimental cinchophen ulcer (*Hartiala, Ivy and Grossman, 1950, Hartiala, Magee and Grossman, 1950*) the glucuronide-building machinery aroused special interest.

In the present work the *in vitro* synthesis of conjugated glucuronides by various tissues was studied in the presence of o-aminophenol. The usual Warburg-technique was applied and the o-aminophenolglucuronide formed was determined quantitatively after diazotizing and coupling it with naphthylethylenediamine (*Levy and Storey, 1949, Hartiala and Rontu, 1954*).

It appeared that in addition to the glucuronide formation by the liver and kidney, slices taken from the mucosa of the gastric pylorus, duodenum, jejunum, ileum and colon showed a very distinct capacity to form glucuronides.

These observations reveal the importance of the intestinal mucosa as a part of the protective mechanism against chemical irritants. The specific bearing of these findings on the experimental cinchophen-produced duodenal and pyloric ulcer will be discussed.

HARTIALA, K., A. C. IVY, and M. I. GROSSMAN, *Amer. J. Physiol.* 1950. **162**. 11.

HARTIALA, K., D. F. MAGEE, and M. I. GROSSMAN, *Amer. J. Physiol.* 1950. **163**. 34.

HARTIALA, K. J. V., and SIRKKU RONTU. In press.

LEVY, G. A., and I. D. E. STOREY, *J. Biochem.* 1949. **44**. 295.

HIRSJÄRVI, EVA (Institute of Physiology, University of Helsinki, Finland). **Reticuloecytosis promoting effect of large amounts of plasma from desoxygenated blood.**

Ersley (1953) suggests that to test the erythropoietic activity of blood large amounts of plasma should be injected into the test

animals and the reticulocyte percentage taken as the criterion of erythropoietic activity.

In the present experiments rabbits were given intravenous injections of 25–50 cc of plasma separated from blood subjected to low atmospheric pressure, and from untreated blood. Each rabbit served as its own control, the animals receiving anoxic plasma first being given normal plasma in the next experiment, and, vice versa. An injection of anoxic plasma caused an increase in reticulocytes from the initial level of 1–2 % up to 4–6 %; normal plasma injection produced no significant increase in the reticulocyte count. The erythrocyte and haemoglobin values were, as a rule, slightly decreased after both anoxic and normal plasma injection; in some cases, however, anoxic plasma caused a slight increase even in the erythrocyte count.

ERSLEY, A., Blood 1953. 8. 349.

HIRVONEN, LEO (Aus dem Physiologischen Institut der Universität Helsinki, Finnland). **Über den Einfluss der mechanischen Belastung auf die Reizleitung im isolierten, spontan pulsierenden rechten Vorhof beim Kaninchen.**

Wird der Skelettmuskel in seiner Längsrichtung gedehnt, so verlängert sich die Zeit, die das Aktionspotential braucht, um von dem einen Ende der Muskelfaser zum anderen zu gelangen. (*Wilska und Varjoranta*, 1940). Mit Muskelstreifen von der Herzkammer des Frosches kam *Schellong* (1925) zu dem Resultat, dass die Leitungszeit durch die Dehnung nicht beeinflusst wird. Auf Grund dieser Beobachtungen nimmt *Schaefer* an, dass bei reiner Dilatation des Herzens die Verlängerung des QRS-Zeit jedenfalls nicht beträchtlich sein könne, sofern eine solche überhaupt eintritt.

Das Elektrogramm vom spontan pulsierenden, isolierten Vorhofpräparat hat im Prinzip die gleiche Form wie das Elektrokardiogramm vom ganzen Herzen bei Extremitäten-Ableitungen. Mit Hilfe von an den Enden des Präparats angelegten unpolarisierbaren Silber-Silberchlorid-Elektroden ist das Elektrogramm vom sowohl in Locke-Lösung als auch in der Luft befindlichen Präparat registriert worden, wobei man dasselbe sowohl isotonisch belastet als auch isometrisch gedehnt pulsieren liess. Die Grösse der Belastung in den isotonischen Versuchen war höchstens 4 g, da die

maximale Leistung bei einer Belastung von ca. 2 g erreicht wurde. Eine Belastung von 4 g dehnte das Präparat um ca. 30 %, mit welcher Dehnung man durchschnittlich in den isometrischen Versuchen die maximale Kontraktionskraft erzielte.

Die im Elektrogramm gemessenen QRS-Zeiten ergeben, dass die Leitungszeit in beiden Versuchsserien mit der Belastung deutlich länger wird. So entspricht in den isotonischen Belastungsserien, wenn in Locke-Lösung bei 30° C registriert wird, der QRS-Zeit von 0,026 Sek. eine solche von 0,029 Sek. bei Belastung von 2 g, und eine solche von 0,033 Sek. bei Belastung von 4 g. In den isometrischen Dehnungsversuchen gehen die Veränderungen in gleicher Richtung. Beim Registrieren in der Luft ist die Erscheinung ganz gleich, aber die Leitungszeiten sind durchweg ca. 30 % länger.

Auf Grund der Versuche kann die Verlängerung der QRS-Zeit bei Dilatation des Herzens als möglich angesehen werden. Die im Präparat schon vor dem Insuffizienzstadium geschehene Veränderung des QRS-Zeit ist ein deutlicher reversibler Vorgang, und sie setzt keine Schädigung des Muskels voraus. Die Verlängerung der Leitungszeit ist dann noch nicht sehr gross, sie nimmt aber im Insuffizienzstadium noch zu.

SCHAEFER, H., Das Elektrokardiogramm. Theorie und Klinik. Springer-Verlag. Würzburg 1951.

SCHELLONG, F., Zschr. f. Biol. 1925. 82. 451.

WILSKA, A. und. VARJORANTA, K., Scand. Arch. Physiol. 1940. 83. 82.

HÅKANSSON, C. H. (Institute of Neurophysiology, University of Copenhagen, Denmark). **The propagation velocity of isolated frog muscle fibres.**

The propagation velocity of the action potential was measured on curarized isolated fibres of frog's m.semitendinosus in Ringer's solution and in air. A fibre with a diameter of 100 μ had a propagation velocity of about 2.5 m/sec. at 20° C. in Ringer's solution. A linear relationship was found between propagation velocity and circumference of the muscle fibre, when compared at equal stretch.

The propagation velocity of the action potential remained unchanged up to a stretch of 60 per cent above equilibrium length. This is in agreement with findings of *Marlin* (1954) on whole muscle. Between 60 and 100 per cent stretch the propagation velocity increased by 10 per cent per 10 per cent stretch.

In spite of the essential reduction of the simultaneously recorded mechanical response with stretch, the amplitude and shape of the action potential remained nearly unchanged.

The amplitude of the action potential recorded in air was 90—130 mV. The propagation velocity of a fibre in air was 20—50 per cent below its velocity in Ringer. This is due to the insulating effect of the surrounding medium. Correspondingly, the mechanical latency increased 20—50 per cent.

The propagation velocity decreased with decreasing temperature, the change being approximately linear between 20° and 10° C. with a decrease of about 0.1 m/sec. per degree. Below 10° C. the propagation velocity decreased slightly less with temperature (cf. *Wilska and Varjoranta*, 1939).

WILSKA, A., und VARJORANTA, K., *Skand. Arch. Physiol.* 1939. 83. 88.
MARTIN, A. R., *J. Physiol.* 1954. 124 P.

HOLMDAHL, M. H:SON, K. J. ÖBRINK, and H. R. ULFEN-
DAHL (Institute of Physiology, University of Uppsala, Sweden).
Anuria during apnoeic diffusion oxygenation.

If respiratory movement is stopped in an atmosphere of pure oxygen the blood oxygenation is unimpaired during long periods of apnoea without any application of artificial changes in the intrapulmonary gas pressure (1, 2). During this apnoeic diffusion oxygenation an anuria develops (3, 4).

We have used succinylcholine to stop the respiratory movements in dogs under conditions permitting apnoeic diffusion oxygenation, and invariably obtained complete, or almost complete, cessation of urine secretion. Several causes of anuria may be discussed, some of which have been studied.

1) Hypoxia, which has been shown to give oliguria (5), was not observed during the experimental periods (15—30 minutes) of apnoeic diffusion oxygenation.

2) Blood pressure can be excluded as the causative factor as it always rose during the apnoea.

3) Artificial respiration after succinylcholine administration prevented any decrease in urine secretion, thus excluding succinylcholine as the immediate cause of the renal dysfunction.

4) The decrease in blood pH due to retention of CO₂ during the apnoea does not seem to be the cause per se. Urine secretion returned

simultaneously with the reappearance of small respiratory movements before the ventilation was great enough to raise the lowered blood-pH, measured continuously in the arterial blood.

5) The findings (3, 4) that unilateral blocking of the renal nerves partly prevents the decrease in urine secretion on that side were confirmed. This in combination with the fact that histamine gave a strong inhibition of urine secretion led us to consider that the mechanism of the anuria during apnoeic diffusion oxygenation might be similar to that in the oliguria developed after large burns (6).

6) During the apnoeic diffusion oxygenation the hematocrit value rose markedly. In one case an increase from 37 % to a maximum of 57 % occurred within 10 minutes. This may partly be due to leakage of plasma (histamine effect?), partly to increase in volume index (low pH), and partly to an autotransfusion of red blood corpuscles from the spleen which was found to have contracted during the experiment (increased sympathetic tone).

1. ENGHOFF, H., M. H:SON HOLMDAHL and L. RISHOLM, *Acta Chir. Scand.* 1952. **103**. 293.
2. HOLMDAHL, M. H:SON, *Acta Soc. Med. Ups.* 1953. **58**. 269.
3. SHIRES, T. and S. W. EYER, *J. Aviation Med.* 1951 **22**. 22.
4. KOPECKY, F. A., C. J. RAYBURN, R. W. WHITEHEAD and W. B. DRAPER, *Am. J. Physiol.* 1952. **168**. 131.
5. MALMEJAC, J., V. DONNET et A. CAPEL, *C. R. Soc. Biol.* 1942. **136**. 567.
6. BARAC, G., *Arch. Int. Pharmacodyn.* 1951. **86**. 249.

HOLLUNGER, GUNNAR (Department of Pharmacology, University of Lund, Sweden). **Guanidine and oxidative phosphorylations.**

Guanidine hydrochloride reversibly inhibits the oxidation of the citric acid cycle acids by mitochondria from the liver and kidney of the rat and guinea pig. In a system containing citric acid and hexokinase in surplus, guanidine in a molar concentration of 0.01 thus diminishes the O_2 consumption by 50 %. Guanidine has no inhibitory action, however, on the activity of the different dehydrogenases, the two cytochrome-reductases or the cytochrome oxidase, i.e. the enzymes which accomplish the oxidation of the Krebs acids. In recent years it has been shown that the oxidations in mitochondria are compulsorily linked to the generation of

adenosintriphosphate; the splitting of «high energy bonds» generated by the oxidations is a prerequisite for the proceeding of the electron transport (for a discussion of this problem see for example *Slater E. C.*, *Nature*, vol. 172, pag. 975, 1953). From this it follows that a substance which inhibits enzymes splitting these primary «high energy bonds» also must inhibit the oxidation.

The guanidine inhibition can now be upset by 2,4-dinitrophenol, a substance known to dissociate the oxidation from the generation of adenosintriphosphate, a fact which indicates that guanidine inhibits one of the enzymes coupling the oxidation with the phosphorylation. The effect of other uncoupling agents on the guanidine blockade and the action of guanidine on the adenosintriphosphatase activity released in different ways are also shown.

The implications of these guanidine effects for the problem of the nature of resting adenosintriphosphatase activity in mitochondria are discussed.

HOLMSTEDT, BO (Institute of Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden). **A new way of drug administration.**

HOUS, WILLY (A/S Gea, Copenhagen, Denmark). **Effect of N-allyl-N-desmethyl morphine on morphine depressed rabbits.**

IISALO, ESKO, and AIMO PEKKARINEN (Department of Pharmacology, University of Turku, Finland). **On the enzymatic destruction of adrenaline and noradrenaline in the heart muscle.**

The enzymatic destruction of adrenaline and noradrenaline by amine oxidase and cytochrome oxidase in the fresh 10 per cent homogenate of heart muscle of cattle in 0.08 M phosphate buffer has been studied by the chemical method. Adrenaline and noradrenaline in a 10 mg. per cent concentration was incubated at pH 7.4 and 37° C for 4 hours under continuous oxygenation with 100 per cent oxygen. The determination of enzymatic activity is based upon the observation that the adrenaline or noradrenaline already destroyed by amine oxidase to the corresponding aldehydes or by cytochrome oxidase to adreno -or noradrenochrome, do not cause

any iodine oxidation reaction in the protein free trichloroacetic acid filtrate. The adrenaline and noradrenaline which had not been destroyed were determined by the iodine oxidation reaction at pH 6.0.

On an average 76 per cent of the adrenaline was normally destroyed in the heart muscle and 43 per cent of the noradrenaline. -35 mM benzedrine caused a maximal inhibition of the oxidation of adrenaline to 78 per cent and that of noradrenaline to 88 per cent. The smallest concentration of benzedrine inhibiting the oxidation in these experiments was 0.8 mM. — Potassium cyanide added every 60 minutes in a 2 mg. per cent concentration reduced the destruction of adrenaline to 36 per cent and that of noradrenaline to 11 per cent. The lowest concentration with minimum inhibiting effect was in both cases 0.1 mg per cent. -20 mg per cent of ascorbic acid added every 60 minutes inhibited the destruction of adrenaline to 38 per cent and that of noradrenaline to 32 per cent. As small an amount as 0.5 mg per cent an hour reduced to some extent the destruction of the above compounds.

Benzedrine and potassium cyanide in small concentrations added simultaneously are able to inhibit the destruction of adrenaline, more effectively than when added separately.

These experiments prove that two enzymes, amine oxidase and cytochrome oxidase, are present in the destruction of adrenaline and noradrenaline in the heart muscle.

JALAVISTO, E. (Institute of Physiology, University of Helsinki, Finland). Choleresis induced by continuous intravenous infusion of sodium desoxycholate during anoxia.

Dogs anaesthetized with nembutal and tiopentone sodium were used as the experimental animals. The common duct was cannulated after ligation of the cystic duct. The bile flow was registered with a Wesson drop recorder and the bile was collected in a calibrated burette, the rate of flow being measured with a stop watch. Anoxia was induced by administration of an oxygen-nitrogen gas mixture in which the oxygen percentage varied between 6 and 9 per cent. The secretion of bile was stimulated by the infusion of an 0.4 per cent solution of sodium desoxycholate at the rate of 0.9 ml/minute.

The sensitivity of bile secretion against anoxia varied in different dogs and with the depth of the anaesthesia. A mixture of 6 per

cent O_2 regularly depressed the spontaneous rate of bile flow, but the effect was sometimes quite slight. If the bile flow was retarded as a result of anoxia, the rate of flow could be increased even above the initial level with a continuous intravenous infusion of sodium desoxycholate. When anoxia was induced during intense cholerisis its effect was usually slight.

The experiments show that a choleretic response can be obtained in dogs during an anoxic depression of the spontaneous flow of bile.

JALAVISTO, E., and J. SUNDBERG (Institute of Physiology, University of Helsinki, Finland). **The effect of ultraviolet light on the change in oxidation reduction potential of blood plasma and albumin solutions after addition in vitro of ascorbic acid.**

The poising capacity of dog and rabbit blood plasma was studied by electrometric determination of the oxidation reduction potential before and after the addition of 0.2 ml of an 0.35 per cent aqueous solution of ascorbic acid to 1 ml of plasma. As the measuring electrode a Luer syringe was used with a platinum plate electrode fitted in its piston. A calomel electrode served as the reference electrode. The tip of the syringe was dipped into a vessel with saturated KCl. The plasma sample was introduced aerobically into the syringe and the ascorbic acid added to it after measurement and equilibration of the oxidation reduction potential of the sample.

The poising capacity of the arterial plasma of rabbits appeared slightly greater than that of dog plasma when judged by the change in potential which was significantly less ($P < 0.1\%$) in rabbit plasma than in the plasma of dog's blood.

For comparison, 19 per cent human albumin solutions were studied as well. The change in potential was more than three times greater in the albumin solution than in the plasma of rabbits after the addition of an identical amount of ascorbic acid.

After irradiation of the blood with ultraviolet light the addition of ascorbic acid to blood plasma, as in the control experiments, caused a greater shift in the oxidation reduction potential than it did to unirradiated blood plasma. If blood plasma was irradiated without the presence of red cells, the opposite effect was seen.

The addition of ascorbic acid did not alter the pH of the blood plasma or of the albumin solutions.

The results are discussed in connection with the possible role of oxidation reduction processes in the stimulation of blood formation.

JANSEN, JAN JR., PER ANDERSEN, and BIRGER R. KAADA.
(Institute of Anatomy, University of Oslo, Norway). **Subcortical mechanisms involved in the «attention» response elicited by prefrontal cortical stimulation in cats.**

Stimulation of medial prefrontal cortical regions through implanted electrodes in unanaesthetized freely moving cats results in a typical «attention» or «searching» response characterized by dilatation of the pupils, pricking of the ears, quick glancing or searching movements to the contralateral side associated with raising of the head and foretrunk. (Kaada, Jansen and Andersen, 1953).

In the present study attempts have been made by combined stimulation-ablation techniques to determine whether any subcortical structures are necessary for the elicitation of this response. In a series of 30 cats a total of 60 needle electrodes were implanted in the medial prefrontal areas at sites from which the typical «attention» response could be elicited. The following day various subcortical structures were destroyed electrolytically. After complete recovery from the anesthesia prefrontal stimulation was repeated.

The «attention» response was abolished by lesions which included the anterior basal part of the internal capsule on the same side, or when part of the intralaminar nuclei of the thalamus (notably n. centralis medialis et lateralis) were destroyed bilaterally. Destruction of part of the central nuclei reduced the «attention» reaction, but complete disappearance of the response required a bilateral and total destruction of the same nuclei.

The «attention» response still persisted after the following lesions: bilateral destruction of the cingulum bundle, the fornices, the dorsomedial nuclei or the centre median of thalamus, the habenulae and striae medullares thalami. Also without effect were fairly extensive lesions of the anterior group of thalamic nuclei, the caudate nuclei, the hypothalamus, and the tegmentum mesencephali on both sides.

It is concluded from these experiments that the «attention» response is due to activation of part of the intralaminar nuclei of the thalamus. The discharges from the medial prefrontal cortex appear to reach these nuclei via fibers running through the anterior basal portion of the internal capsule. The prefrontal «attention» response is probably dependent on the integrity of a small portion of the same thalamic areas from which the recruiting response of Dempsey and Morison can be elicited.

KAADA, B. R., J. JANSEN JR., and PER ANDERSEN, *Neurology* 1953.
3. 844.

JØRGENSEN, SØREN, and HEMMING POULSEN (Institute of Pharmacology, University of Copenhagen, Denmark). **Determination of hypoxanthine and xanthine in blood plasma and serum.** (Presented by E. PRAETORIUS).

An account is given of a method for the determination of the oxypurine precursors of uric acid in blood. The method is based on Kalckar's enzymatic differential spectrophotometry in the ultraviolet portion of the spectrum.

By the action of uricase added to buffered plasma (or serum) at pH 9.3 the uric acid, which is preformed in the plasma, is disposed of. The uricase is afterwards destroyed by adding NaOH. The uric acid-free and uricase-free plasma is deproteinized by means of trichloroacetic acid, neutralized and buffered at pH 8.2. Hypoxanthine and xanthine is oxidized to uric acid by the addition of xanthine oxidase, and determined spectrophotometrically at 292—293 m μ by means of highly purified uricase.

KAHAN, JOHAN (Department of Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden). **The chemical assay of digitalis.**

Although many attempts have been made in recent years to replace the biological evaluation of digitalis samples by a reliable chemical assay, they have been unsuccessful; the results obtained have been excessively high compared with those of bioassays. This may be ascribed chiefly to the following. (i) The unspecificity of the reactions used; even nonspecific compounds and steroid derivatives other than glycosides were co-determined. (ii) The slow breakdown of the active glycosides, which resulted in a considerable loss of potency but in only minor structural changes undetectable with the chemical tests applied.

In the method presented here these factors are eliminated. The data recorded show that desoxymethylpentose, *i.e.* the specific sugar compound occurring only in the cardiac glycosides, gives a reaction with orcinol which may be used for the quantitative determination of these glycosides. Although a great variety of carbohydrates react with orcinol, the test, with certain modifications, seems to be highly specific for desoxymethylpentoses. This permits the detection of minute amounts of cardiac glycosides even in the several thousandfold excess of common sugars. All the

primary and secondary cardiac glycosides of digitalis give the reaction, as do k-strophanthin and oleandrin. Ouabain and the squill glycosides, both containing a methylpentose, do not react, nor do other methylpentoses or desoxypentoses. Aglycones, saponins and other steroid derivatives do not interfere with the reaction. A further advantage of the test is that all the glycosides react in relation to their theoretical sugar content. The method may be used for the quantitative determination of cardiac glycosides in amounts of 2–100 μg , the experimental error for a double determination being 1.5 per cent.

The data presented also show that mixtures containing glycosides and their breakdown products may be separated quantitatively by chromatography. In order to ascertain whether the quantity of glycosides may be applied to measure the pharmacological potency, parallel determinations were carried out on 12 digitalis folium samples. The pharmacological potency was estimated by bioassay and correlated with the total amount of glycosides, determined by the modified orcinol method after previous chromatography. A close correlation was found between them. The regression coefficient was 1.5 ± 0.06 , the correlation coefficient 0.98 ± 0.01 , and the mean difference between the means, 0.51 ± 0.84 ; It was thus not significant. The deterioration of the samples on standing can also be followed, and the method therefore seems to provide a reliable procedure for the chemical assay of digitalis.

KÄRKI, NILO (Department of Pharmacology, University of Turku, Finland). **Excretion of noradrenaline and adrenaline in different age-groups.**

The daily excretion of noradrenaline and adrenaline and its variation during 8-hour periods of the day in the urine of healthy persons was determined for different age-groups. The daily physical activity was taken into account in the evaluation of the results.

During the collection the urine was acidified (pH 4–5) with sulphuric acid and stored in a cold room. From aliquot of the unhydrolysed urine, noradrenaline and adrenaline were adsorbed by aluminum oxide at pH 8.5, which was centrifuged (Pekkarinen and Piikänen, 1954). The elution of noradrenaline and adrenaline from aluminum oxide was performed according to v. Euler (v. Euler and

Hellner, 1951). The samples were tested for their effect on cat's blood pressure and hen's rectal caecum for the differentiation of noradrenaline and adrenaline. Hexamethonium bromide or venesection was used to increase the blood pressure responses. The activity was standardised with the aid of dl-noradrenaline hydrochloride and l-adrenaline hydrochloride, and the results obtained for dl-noradrenaline converted in terms of l-noradrenaline.

In children from 1 $\frac{1}{2}$ to 7 years old, the total amount of noradrenaline and adrenaline excreted varied from 10 to 25 $\mu\text{g.}$ per day. The output was 0.9–1.1 $\mu\text{g.}$ per kg. of body weight and day; mean value 1.0 $\mu\text{g.}$ The activity of adrenaline was 38 per cent of the total sympathomimetic activity.

In soldiers from 19 to 32 years old in detention the output was 18–41 $\mu\text{g.}/\text{day.}$ The output per kg. of body weight and day was 0.3–0.6 $\mu\text{g.}$ In a similar group on active training the respective amounts were 42–66 $\mu\text{g.}/\text{day}$ and 0.6–0.8 $\mu\text{g.}/\text{kg.}/\text{day.}$ The mean was 0.7 $\mu\text{g.}/\text{kg.}/\text{day}$ and the percentage of adrenaline 37.

In young women from 19 to 23 years old, the values were, respectively, 26–49 $\mu\text{g.}/\text{day}$ and 0.4–0.9 $\mu\text{g.}/\text{kg.}/\text{day}$ (average 0.6 $\mu\text{g.}/\text{kg.}/\text{day}$). The percentage of adrenaline was 37.

In healthy persons over 60 years old the output was 20–48 $\mu\text{g.}/\text{day.}$ The value per kg. was from 0.4–0.6 $\mu\text{g.}/\text{day}$, mean 0.5 $\mu\text{g.}/\text{kg.}/\text{day.}$ Adrenaline 38 per cent.

The greatest excretion per kg. of body weight was observed in the group of young children. The excretion of noradrenaline and adrenaline by soldiers during training is about 75 per cent higher than that of soldiers of the same age-group at rest. In the group of old persons the average excretion of noradrenaline and adrenaline per kg. of body weight was only 50 per cent of that of the children.

For the determination of the output of noradrenaline and adrenaline during 24-hours the urine samples were collected at eight-hour intervals, one sample from the night period. — The excretion of noradrenaline per hour was 50–300 per cent higher during the day than during the night. The difference in adrenaline output from same person at night and during the day was very slight in these subjects.

1. EULER, U. S. v., and HELLNER, S., *Acta physiol. Scand.* 1951. 22. 161.
2. PEKKARINEN, A., and PITKÄNEN, M.-E., *Pharm. Review.* 1954. 6. 35.

KARVONEN, M. J., and N. RÄIHÄ (Department of Physiology, Institute of Occupational Health Helsinki, Finland). **Permeability of the guinea pig placenta to glucose and fructose.**

Glucose or fructose was infused into the maternal circulation or injected into the umbilical vein of guinea pig fetuses, exposed through caesarean section in a saline bath at body temperature, and remaining in connection with the mother. The levelling off of the concentration gradient of glucose was much faster than that of fructose, corresponding to a diffusion constant approx. 20 times higher than that of fructose. This difference was independent of the direction of the transfer, whether from mother to fetus or vice versa.

The results indicate that glucose is transferred through the placenta of the guinea pig by active transport, instead of solely by physical diffusion.

KOLMODIN, G. M., and C. R. SKOGLUND (Institute of Physiology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden). **Interneuron activity in the cat's spinal cord studied with intracellular electrodes.**

The activity of single spinal neurons of different types has been studied, using capillary electrodes with tip diameters of less than 0.5 micra inserted into the spinal cord of curarized, decapitated cats, the electrode position being verified by histological methods. Electrical stimulation of various afferent nerves has been used, and also adequate activation of skin (touch, pressure, pain) and muscle receptors.

A brief description is given of the typical responses obtained from primary neurons in the dorsal columns and from secondary intraspinal neurons of the types previously described by Woodbury & Pallon (1952, 1953) and Frank (1953) in their experiments with dorsal root stimulation.

The principal results presented refer to an analysis of the special type of interneurons located in the ventral horn (cf. Ballhasar, 1952), the electrical properties and characteristic discharge pattern of which are illustrated. A functional classification of various neurons has been attempted on the basis of their varying behaviour to different types of afferent stimulation. An increased afferent inflow may give rise or a decline in the discharge frequency of individual neurons, depending on the source of afferent stimulation.

Evidence is presented that the excitatory and inhibitory processes thus demonstrated in this interneuron system play a fundamental role in the reflex activation of motoneurons.

BALTHASAR, K., Arch. Psych. Zeitschr. Neurol. 1952. 188. 345.

FRANK, K., Abstracts of Communications, XIX Internat. Physiol. Congr. Montreal, 1953. 362.

WOODBURY, J. W., and PATTON, H. D., Cold Spring Harb. Sympos. Quant. Biol. 1952. 17. 185.

WOODBURY, J. W., and PATTON, H. D., Abstracts of Communications, XIX Internat. Physiol. Congr. Montreal, 1953. 899.

KOTILAINEN, MAIJA-LIISA, and ALVAR WILSKA (Institute of Physiology, University of Helsinki, Finland). **Observations of living thrombocytes with the anoptral contrast microscope.**

With the anoptral contrast method, published by one of us¹, many interesting features regarding thrombocytes can be observed. These smallest cytomorph entities of the body have a strong tendency to adhere to surfaces of different kinds after which they immediately begin to flatten out and spread a thin membrane over the surface in all directions. Within 15 minutes the thrombocyte may cover 30 to 40 times the area it originally occupied. The quality of the surface seems to be of minor importance since the membrane formation takes place equally well on nonvitreous surfaces of transparent material like celluloid, cellophane or perspex (Lucite). The spreading is not connected with fibrin formation since it occurs also in citrated or heparinized plasma and even in Ringer or Tyrode solutions.

Many substances cause a permanent inhibition of the spreading of blood platelets. The addition of some 2 per cent of tween 80 to the blood or plasma containing thrombocytes causes an inhibition, but as soon as the tween-plasma or blood is replaced by pure plasma or Ringer solution the thrombocytes resume their normal spreading. If the red and white cells of citrated or heparinized blood are gently centrifuged away, the thrombocytes suspended in the supernatant plasma can be absorbed on granular material like quartz sand and eluted with plasma or Ringer solution containing tween. The absorption and elution can be repeated several times. A lengthy stay in tween 80 is harmful to the platelets.

Thrombocytes in extravasated blood adhere not only to substrates

but also to one another, probably for the same reason. Thus the tween treatment does not only inhibit the adhesion of thrombocytes to surfaces but also their agglutination. If clusters have already been formed, tween 80 causes them to disperse back into single platelets.

We have frequently observed how in a newly-formed cluster the thrombocytes nearest to the glass surface stick to it and start their spreading. This goes on layer after layer until the agglomerate has flattened out entirely and is reminiscent of a pile of hides.

If a specimen of blood is made with or without an anticoagulant, peculiar vesicles begin to grow from the thrombocytes soon after their spreading. The vesicles sometimes reach the size of an erythrocyte. For some unknown reason their content appears optically more diluted than the surrounding plasma.

The significance of the thrombocytes as living patches of the peripherally easily micro-vulnerable vascular bed becomes increasingly evident to anyone who follows their spreading behaviour under the anoptral contrast.

¹WILSKA, A., *Ann. med. exp. et biol. Fenn.* 1953. 37. 192.

KRUHØFFER P. (Medical-Physiological Institute, Copenhagen, Denmark). **Studies of the lung diffusion coefficient for carbon monoxide (D_{LCO}) in human subjects by means of $C^{14}O$.**

Technique for $D_{LC}^{14}O$ determination: The subject respired deeply and rapidly into and from a Grollman bag initially filled with a known volume of a gas mixture containing a known percentage of H_2 and a small amount of $C^{14}O$. During a 35 second period three samples of air were withdrawn for determination of the rate of decrease of radioactivity concentration in the air of the closed system (in lungs, connections and bag). The volume of the latter was obtained from the H_2 percentage at the end of the period. $D_{LC}^{14}O$ was calculated from these figures on the following assumptions: 1) constant, complete mixing of the air of the closed system, and 2) no appreciable CO tension in the erythrocytes traversing the alveolar capillaries.

At O_2 tensions of about 100 mm. in the systemic air the following average $D_{LC}^{14}O$ values were obtained: 27 ml./min./mm. for 10 adult men and 22 ml./min./mm. for 5 women.

In two persons for whom several determinations were made, the $D_{LC}^{14}O$ values (calculated on the above-mentioned assumptions) were found to decrease from about 28 to 16 ml./min./mm. when

the oxygen tension was increased from about 100 to 600 mm. This fall was attributed to development of an increasing CO tension in the erythrocytes, due to a decrease in the rate of reaction of CO with haemoglobin at higher O_2 tensions. From the $D_{LC}^{14}O$ values obtained at 200 and 600 mm. O_2 tension (23 and 16 ml./min./mm., respectively) and *Roughton's* (1) *in vitro* finding that the rate of reaction of CO with haemoglobin is inversely proportional to the O_2 tension at high levels of the latter, a calculation was made of the «true» $D_{LC}^{14}O$ (that expectable if no CO tension existed in the erythrocytes). This was found to be only some 7 per cent higher than the values determined at O_2 tensions of about 100 mm., indicating that at such O_2 tensions only an almost negligible CO tension exists in the erythrocytes.

From the «true» $D_{LC}^{14}O$ value (29.4 ml./min./mm.) and that obtained at 600 mm. O_2 tension (16 ml./min./mm.) the average time spent by erythrocytes in traversing the alveolar capillaries during rest was calculated. The value obtained, 1.35 seconds, is some 80 per cent higher than that calculated by *Roughton* on the basis of simple determinations of the rates of CO uptake.

LILJESTRAND, G., and Y. ZOTTERMAN (Department of Physiology, Veterinärhögskolan, Stockholm, Sweden). **Water taste in mammals.**

Water taste has been demonstrated in the frog by recording the action potentials from the glossopharyngeal nerve set up when water was applied to the tongue (*Zotterman* 1949, *Andersson* and *Zotterman* 1950).

Evidence is now presented that some nerve endings in the cat's tongue are stimulated by water. Thus water taste should be added to the generally accepted tastes for salts, acids, bitters and sweets.

Zotterman, Y., *Acta Physiol. Scand.* 1949. 18. 181.

— and *B. Andersson*, *Acta Physiol. Scand.* 1950. 20. 95.

LINDBLOM, U. F., and J. O. OTTOSSON (Institute of Physiology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden). **Influence from higher levels on segmental transmission of afferent impulses.**

Recent investigations of the slow spinal cord potentials elicited from afferent nerves have revealed new aspects of the impulse transmission in afferent systems. According to *Bernhard* and

Widén (1953) the negative cord dorsum potential (the N_1 deflection) elicited from low threshold cutaneous fibres signals activity in an ascending spino-bulbar transmission system, where it represents activation of the first post-primary neuron.

In a previous paper (Lindblom and Ottosson, 1953) it was reported that spinal section can cause an augmentation of the N_1 deflection in decerebrate cats. It was suggested that this indicated the existence of a descending suppressor system originating in the brain stem and displaying a tonic inhibitory influence on the N_1 generating neurons.

The present investigations were performed to elucidate further inhibitory influences on the afferent transmission. The amplitude of the N_1 deflection was taken as an index and was studied during or after electrical stimulation of the brain stem, cerebral and cerebellar cortex and upper spinal cord. For comparison with the effect on efferent systems the different reflexes elicited from cutaneous and muscle afferents were recorded simultaneously.

The investigations have shown the N_1 deflection can be reduced by stimulation at higher levels. Activity evoked in some parts of the bulbar reticular formation and transmitted to the cord by the bulbo-spinal correlation system (Lloyd, 1941) has a depressant effect on the N_1 generating neurons. A study on the concomitant motoneuron discharges shows no parallelism and suggests that the inhibitory reticular structures are not identical with those described by Magoun and Rhines (1946).

Furthermore, a cord negativity occluding the N_1 deflection can be elicited from the cerebral cortex (area I) and from a rather circumscribed area ventrally in the bulb. This observation suggests that the afferent neurons in the spinal cord by collateral excitation at higher levels may re-excite themselves. The existence of this mechanism has been proved by recording the activity in a spino-bulbar reverberating circuit.

The results presented confirm our previous conclusion that there is a central inhibition of the afferent system analogous to that extensively studied on motor systems previously.

BERNHARD, C. G., and WIDEN, L., *Acta Physiol. Scand.* 195. 92, suppl. 106. 42.

LINDBLOM, U. F., and OTTOSSON, J. O., *Acta Physiol. Scand.* 1953. 29. suppl. 106. 191.

LLOYD, D. P. C., *J. Neurophysiol.* 1941. 4. 115.

MAGOUN, H. W., and RHINES, R., *J. Neurophysiol.* 1946. 9. 165.

LINDELL, S. E., and H. WESTLING (Institute of Physiology, University of Lund, Sweden). **Potentiation of histamine effects by an antihistaminase.**

The purpose of this investigation was to discover whether a histaminase-inhibitor modifies the response to histamine in an intact animal. Stilbamidine was used, a drug known to be a potent antihistaminase *in vitro* (Blaschko et al. 1951) and relatively nontoxic, being used therapeutically against protozoan infections.

Stilbamidine was found to inhibit histaminase *in vitro*; 10^{-7} M concentrations gave a 50 per cent reduction of the enzyme activity. A reduction of histaminase activity was demonstrable in the organs of guinea pigs which had received intravenous injections of stilbamidine.

Bronchiolar tone (as described by Konzell and Rössler) and pressure in the urinary bladder were registered in guinea pigs under urethane anaesthesia. Intravenously injected histamine caused an increase in bronchiolar tone and intravesical pressure. After stilbamidine administered intravenously the responses to histamine were increased, a prolongation of the response being the characteristic change.

This potentiation might be due to increased sensitivity of the effector cells. The pronounced prolongation of the responses indicates, however, that the inactivation of histamine is delayed, which is in accord with the low figures for histaminase activity in various organs after stilbamidine injections.

LINDGREN, PERCY (Department of Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden). **The mesencephalic division of the sympathetic vasodilator outflow.**

It is well known that cerebral centres exert a great influence upon the peripheral blood flow. This central control is considered to be effectuated mainly from the vasomotor centre in the oblongate medulla and via the sympathetic vasoconstrictor system. In the last few years, however, it has been shown that the sympathetic vasodilator system, too, has a cerebral representation. In cat and dog electric stimulation in the motor cortex and in the anterior hypothalamus was observed to elicit vasodilatation in the skeletal muscles by activation of cholinergic sympathetic vasodilator nerves. (Eliasson, Folkow, Lindgren and Uvnäs, 1951; Eliasson, Lindgren and Uvnäs, 1952.) In the oblongate medulla

the sympathetic vasodilator outflow was found to pass through the ventrolateral part (Lindgren and Uvnäs, 1953). The present study indicates that even the mesencephalon participates in the central governing of the vascular tone.

Cats under chloralose or dial anaesthesia were used. Topical electric stimulation in the mesencephalon was performed with a bipolar electrode oriented by the Horsley-Clarke technique. The venous blood flow was measured with a direct photoelectric drop-method (Eliasson et al, 1951).

Electric stimulation in the superior colliculus produced a marked increase of the muscular blood flow. Muscle vasoconstrictions in the skin and the intestines occurred simultaneously with the vasodilatations. Only small alterations of the blood pressure were observed. The vasodilatations were shown to be due to activation of sympathetic cholinergic vasodilator fibres. They were completely blocked by small doses of atropine (0.1 mg/kg i.v.).

In animals decerebrated at the supracollicular level 7-14 days before the acute experiment electric stimulation in the collicular region produced the same responses as in intact animals. On the other hand in animals decerebrated just below the mesencephalon electric stimulation in the oblongate medulla did not give any activation of sympathetic vasodilator nerves.

Taken collectively, the observations mentioned indicate that vasomotor neurons originate in the mesencephalon and that structures in this part of the brain form the lowest intracerebral relay station of the sympathetic vasodilator tract. They also support the opinion that the bulbar part of this tract constitutes a fiber tract unconnected with the medullary vasomotor control mechanism. The functions of the two systems — the blood pressure regulating vasomotor centre in the oblongate medulla and the sympathetic vasodilator region — are probably quite separate.

ELIASSON, S., FOLKOW, B., LINDGREN, P., and B. UVNÄS, *Acta Physiol. Scand.* 1951. 23. 333.

ELIASSON, S., LINDGREN, P., and B. UVNÄS, *Ibidem.* 1952. 27. 18.
LINDGREN, P., and B. UVNÄS, *Circulation Res.* 1953. 1. 479.

LUNDBERG, ANDERS (Institute of Physiology, University of Lund, Sweden). **Contribution from salivary ducts to the secretory potential in the submaxillary gland of the cat.**

Electrograms have been studied with external electrodes and with glass capillary micro electrodes. It was concluded that the

initial part of the external electrogram (hilus positive in relation to free surface of gland) originates from gland cells and is due to a transport of cations from the cell interior to the lumen of the acinus (Lundberg, 1954).

Further experiments have demonstrated that the duct cells also give rise to potentials on secretion and that these potentials contribute to the external current flow. A thin catheter was inserted through the external duct into a duct branch within the gland and the potential was recorded between the tip of the catheter and one electrode outside the external duct. On stimulation of the sympathetic nerve or the chorda the duct electrode becomes negative. This negativity appears after a longer latency and at a slower rate than the external electrogram and can therefore not be caused by the current flow from the gland cells responsible for the initial part of the external electrogram. It is concluded that the potential described is established over the duct cells, probably from the columnar epithelium outlining the striated tubules.

Insertion of a glass capillary microelectrode deep into the gland may produce a sudden negativity of 60–90 mv. On stimulation of the sympathetic nerve or the chorda this negativity decreases gradually almost to zero to appear again after interruption of stimulation. The time course of this potential shift is approximately the same as that of the potential recorded with a catheter in the duct; they probably have the same origin, the micro electrode potential being recorded when the tip is in a duct cell. It is suggested that these potentials are due to a transport of cations from the lumen of the ducts to the interior of the duct cells.

LYBECK, H. (Atomic Energy Research Establishment, Harwell, England; Department of Clinical Research, University College Hospital Medical School, London et Institut de Clinique et de Policlinique Médicales, Université de Liège). **Préparation de diverses thyronines marquées à l'iode 131 .** (Démonstration.)

Utilisant une technique originale, comportant des échanges d'iode, ainsi que la séparation chromatographique, nous avons préparé de la thyroxine, de la triiodothyronine et de la 3'-(I-azo-4-sulphophenyl)-3, 5, 5'-triiodothyronine marquée à l'iode. Ces diverses substances nous servent à des études relatives au métabolisme de la thyroxine et substances apparentées.

LYBECK, H., A. NIZET, S. LAMBERT, and G. BARAC (Medical Clinic B, University of Liège, and National Fund for Scientific Research, Belgium). **Iodothyronines and hemoglobin synthesis in vitro.**

Our studies of the metabolism of iodothyronines on the one hand (1, 2, 3), and of hematopoiesis and protein synthesis on the other (4, 5, 6,) incited us to investigate: 1) the permeability of erythrocytes to these substances, 2) the eventual influence of these substances on hemoglobin formation in vitro.

Dogs bled repeatedly supply blood rich in reticulocytes. This blood is incubated at 37° C in the presence of thyroxine, triiodothyronine, 3'-(I-azo-4-sulfophenyl)-3, 5, 5'-triiodothyronine labelled with I^{131} . These substances are prepared in the laboratory and identified chromatographically. Radioactivity is measured in the erythrocytes and plasma, separated by centrifugation. Radioactivity of the erythrocytes is 10 to 50 % of that of plasma. These three substances penetrate the erythrocytes. Azotriiodothyronine, however, does not penetrate as quickly as thyroxine or triiodothyronine.

Blood is incubated at 37° C for 6 to 10 hours in the presence of glycine or phenylalanine labelled with C^{14} . One sample is used as a control. To the other samples are added thyroxine, triiodothyronine, 3'-(I-azo-4-sulfophenyl)-3,5, 5, 5'-triiodothyronine, 3'-(I-azo-4-arsonophenyl)-3, 5, 5'-triiodothyronine in concentrations of 0.2-2-20 γ /ml.

Results show that neither thyroxine nor triiodothyronine influence the synthesis of hemine or globine. An increase of up to 50 % of the radioactivity in both hemine and globine is determined by the azotriiodothyronines, even at a concentration of 0.2 γ /ml.

Other azocompounds such as β -naphtylaminoazophlorrhizine, azosulfophloritine and azosulfophloroglucine are inactive.

1. LYBECK, H. and G. BARAC, Arch. Int. Physiol. 1952. 60. 214.
2. BARAC, G. and H. MORREN, Bull. Soc. Chim. Biol. 1953. 35. 299.
3. BARAC, G., Arch. Int. Physiol. 1953. 61. 398.
4. NIZET, A., Recherches sur la nutrition et la régénération des hématies. Liège. Vaillant-Carmanne 1951.
5. NIZET, A. and S. LAMBERT, Bull. Soc. Chim. Physiol. 1953. 35. 299.
6. NIZET, A. and S. LAMBERT, Arch. Int. Physiol. 1953. 61. 120.

MARSDEN, N. V. B. (Institute of Physiology, University of Uppsala, Sweden). **Some observations on erythrocyte lysis.**

The intensity of brightness of cells examined by phase contrast systems depends on the difference in the refractive indices of the external suspending medium and the internal contents of the cells. This contrast has been used to determine the haemoglobin concentrations of erythrocytes.¹ In a series of red blood cell suspensions in different hypotonic solutions (NaCl in M/100 phosphate buffer at pH 7.35) dark homomorphous cells were observed in addition to erythrocytes at different stages of swelling. When these dark cells were counted (Buerker counting chamber) and expressed as a percentage of the total number of cells the relationship between this fraction and the salt concentration was sigmoid. The 50 % point of the curve occurred at 76 mM (0.441 %) salinity; its form closely resembled the osmotic resistance curve as calculated from liberated haemoglobin,² or from the electro-haemoscope where the residual number of erythrocytes is estimated.³ It is believed that the dark cells are erythrocyte ghosts and that their enumeration makes possible a direct method of estimating the osmotic resistance curve on the basis of the number of red cells which have been haemolysed. Confirmation of the validity of the method was obtained by the closeness of all the total counts to the total number of cells in an isotonic medium (Haemolysis = 0 %).

It is not quite as easy to count the unhaemolysed red cells because the former sediment extremely slowly, presumably because of their low density. It is in fact easier to use an ordinary slide and coverslip where the chamber thickness is less than in a counting chamber.

The darkness of the cells was not marked and many appeared extremely faint.

If haemolysis leads to complete or almost complete liberation of haemoglobin the refractive index of the ghosts should be very near that of the external medium. The effect of adding 1 % albumin to the medium was tried to increase the contrast. This improved the contrast, and a corollary may be that the erythrocyte is impermeable to albumin or perhaps permeable in one direction only.

While 1 % protein did not effect the haemolysis curve, higher concentrations had a marked effect. In 6 % albumin the 50 % point was shifted from 4 mM to 72 mM, in 10 % from 76 to 66.8 mM and in 17 % protein the dark cell fraction never exceeded 60 % even using only a solution of albumin in M/100 buffer. Not only

were the curves shifted to the right but the slope was much less steep in high protein concentrations. The relation between the shift and external albumin concentration at the 50 % point appeared to be parabolic. The colloid osmotic pressure of the protein, assuming experimental membrane conditions used in its determination to be applicable, cannot account for more than a small part of this shift which with 10 % protein is of the order of half an atmosphere.

The mechanism of this apparent anti-haemolytic effect of high protein concentration remains obscure.

1. BARER, R., HOWIE, J. B., ROSS, K. F. A., and S. TKACZYK, J. *Physiol.* 1953. 120. 67 P.
2. SJÖLIN, S., *Acta Paed.* 1954. 43. Supp 98. 1-91.
3. ZADE-OPPEN, M., *Scand. J. Lab. clin. Invest.* 1953. 5. 199-200.

NAESS, KNUT, and HÅKON SKRAMSTAD (Department of Pharmacology, University of Oslo, Norway). **On the mechanism of action of hydrazinophthalazine (Apresolin).**

The effect of Apresolin on different kinds of contractions of smooth muscles has been examined. The following results have been obtained:

Guinea pig gut

A concentration of approximately 10 $\mu\text{g/ml}$ Apresolin usually increases the contractions produced by the different biogenic amines, ACh, histamine and 5-hydroxytryptamine (HT). The contractions produced by HT can, however, also occasionally be reduced by Apresolin. Barium-contractions are not influenced. In addition to these effects, Apresolin by itself sometimes had a stimulating effect on the guinea pig gut.

Rat gut.

The HT-contractions are very often slightly reduced by 10 $\mu\text{g/ml}$ Apresolin, though they may be increased or remain unchanged. The ACh-contractions change very little on the addition of Apresolin. Barium-contractions are not influenced. A strong loss of tone is often seen after the addition of Apresolin.

Rat oestrous uterus

The sensitivity of this preparation to HT is reduced on an average to $\frac{1}{4}$ by a concentration of 10 $\mu\text{g/ml}$ Apresolin. ACh-contractions may also be decreased, but to a smaller degree than those elicited by HT. Contractions produced by the oxtocic principle are not influenced by concentrations which reduce the reaction to HT.

The inhibitory effect of Apresolin on the different types of contractions takes some time to reveal itself. Its complete development often requires 15–20 minutes after the addition of this substance.

Apresolin, which has previously been shown to be a strong inhibitor of the diamine-oxidase, is also shown to be a weak inhibitor of the cholinesterases and in addition to this to be a stronger inhibitor of the monoamine-oxydase than ephedrine.

The effects obtained on the contractions of smooth muscles from different sources are explained as an interplay between an inhibitory effect on HT- and ACh-receptor substances and an inhibition of the enzymes inactivating the different biogenic amines.

NAESS, KNUT, and ARDIS STORM-MATHIESEN (Department of Pharmacology, University of Oslo, Norway). **Muscular fatigue during maintained tetanic contraction.**

NIEMI, MIKKO (Department of Physiology, Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland). **Comparison and analysis of two types of exercise-pulse-rate-tests.**

Two types of simple progressive pulse-rate-tests were carried out on 50 young, healthy subjects. For the first test a bicycle ergometer was used at 5, 10, 15 and 20 kgm/sec. The pulse rate was measured during cycling, which lasted for 4 min., and also 2 and 5 min. after the end of the exercise. The second one was a step-up test. The bench used was 45 cm high and the rates of stepping were 12, 18, 24, 30 and 36 steps/min. The pulse rate was counted for 2 min. from 10 sec. after the test.

1) *The bicycle ergometer test.* The highest pulse rate observed at each load showed a highly positive correlation between individuals. It also showed a positive correlation to the resting pulse

rate. On the other hand, no significant correlations were observed between the highest pulse rates recorded during work, the pulse-rate-increase during work and the length of the recovery period. The two last-mentioned criteria showed a positive correlation to the load.

2) *The step-up test.* There was a highly significant positive correlation between the post-exercise pulse rate and the work performed. The post-exercise pulse rate also showed a high positive correlation to the resting pulse rate. Although the average rise of pulse rate was linear in progressive exercise, the pulse rate increase was variable at different loads in each individual.

3) *Comparison of the two tests.* A highly positive correlation was found between the pulse rate in the step-up test and the highest pulse rate observed in the ergometer test. Other criteria of the ergometer test (the pulse-rate-increase during work and the recovery rate) did not show any significant correlation to these pulse rates.

NIKKILÄ, E. A., and R. PESOLA (Institute of Medical Chemistry, University of Helsinki, Finland). **Electrophoretic behaviour of serum enzymes.**

Normal and some pathological human sera were fractionated by the continuous paper electrophoresis technique of *Grassmann & Hannig* and the distribution of the amylase and alkaline phosphatase activities in the fractions were determined. Both enzymes appeared to be electrophoretically homogeneous. Amylase activity had the mobility of beta globulin, whereas the phosphatase peak was located slightly behind alpha₂ globulin. The mobility of serum amylase thus seems to be approximately identical with that given for purified pancreatic amylase (*Bernfeld et al. Helv. Chim. Acta* 33, 1064, 1950). Accurate data on the electrophoretic behaviour of glycerophosphatases of different origins do not appear to have been published earlier.

ÖBRINK, KARL JOHAN (Institute of Physiology, University of Uppsala, Sweden). **Water transport through the gastric mucosa.**

OSCARSSON, OLOV (Institute of Physiology, University of Lund, Sweden). **Functional organization of synaptic connections in the inferior mesenteric ganglion of cat.**

On stimulation of the hypogastric nerve an impulse can be recorded in the colonic nerve. This impulse is synaptically relayed in the inferior mesenteric ganglion and the presynaptic fibers (small C fibers) have their trophic centers in the periphery (*Job and Lundberg 1952*).

After stimulation of the inferior splanchnic nerves this peripheral reflex elicited from the hypogastric nerve is depressed for several hundred msec. This may be due to a convergence of the two presynaptic systems on the same postsynaptic neurons, perhaps a consequence of the cell discharge. A new method has been used to test the degree of occlusion. A segment of the postganglionic trunk at some distance from the ganglion has been treated with veratrine with the result that an impulse is followed by a large very prolonged negative after-potential. A second impulse in the same fibers will be followed by a negative after-potential proportional in size to the decrease of the previous negative after-potential. The irritability changes following an impulse in the ganglion cells are of much shorter duration than the negative after-potential in the veratrine treated nerve. Therefore occlusion can be tested independently of any facilitation or inhibition occurring in the ganglion. Occlusion is related to the magnitude of the negative after-potential that a second impulse can build up. Without occlusion there is superposition of the negative after-potentials.

By using this method an almost complete occlusion has been found between the two presynaptic systems.

The veratrine method is also of great value for measuring the percentage of nerve fibers in a trunk engaged in a temporally highly dispersed volley. It has been possible to assess the ratio between the fibers in the colonic nerve and the portion of these discharged from the inferior splanchnic nerves and from the hypogastric nerve.

Recording movements in the colon and stimulating respectively the inferior splanchnic nerves and the hypogastric nerve qualitatively has given the same response, viz. a relaxation and an inhibition of rhythmic contractions. These experiments have also confirmed the electrophysiological finding that the ratio between nerve fibers discharging after an impulse in the inferior splanchnic nerves and from the hypogastric nerve is about 5 : 1.

Experiments to discover the adequate stimulus of the presynaptic peripheral fibers of the reflex have not been successful.

PEKKARINEN AIMO, and M-ELJA PITKÄNEN (Department of Medical Chemistry, University of Helsinki, and Department of Pharmacology, University of Turku, Finland).

A method has been adapted for the serial determinations of adrenaline and noradrenaline in small amounts of urine or biological material (15 ml). By increasing the pH to 8.5 with sodium hydroxide, phenolphthalein as indicator, to a little pink color, adrenaline and noradrenaline are adsorbed in 20 ml. test tubes by aluminum oxide (0.5 gm., for chromatographic analysis) in a special apparatus, and aluminum oxide is centrifuged and then washed and centrifuged again. From the aluminum oxide adrenaline and noradrenaline are eluted by 1.5 ml. of 20 % trichloroacetic acid. Trichloroacetic acid is extracted three times by 1–2 volumes of peroxide free ether immediately before analysis. Factors concerning the pH, adsorption, washing and elution will be discussed.

PIHA, R. S. (Institute of Physiology, University of Helsinki, Finland). **The effect of repeated bleedings on free amino acids in rabbit plasma and red cells.**

The investigation was carried out on rabbits which were bled repeatedly in the course of a week. During this period, which is characterized by a progressive reticulocytosis, various analyses were made. Free amino acids from protein-free plasma and erythrocyte filtrates were determined as α -amino nitrogen. It was found that the amino acid content of red cells increased by about 40 per cent as the reticulocytes increased from about 2 % to 15–20 %; the corresponding amino acid values for plasma showed no considerable alterations or even showed a slight decrease, depending on the volume of blood withdrawn. The observation that plasma withdrawal decreases plasma amino acids was confirmed by experiments in which the red cells were infused back into the rabbit.

The results indicate that the higher amino acid level in red cells depends on the degree of reticulocytosis, i.e. the reticulocytes contain more free amino acids than mature erythrocytes. The

decreasing course of plasma amino acid concentration seems to be connected with an effective protein synthesis.

To investigate the metabolic importance involved in changes of free amino acids due to bloodletting, experiments have been carried out using isotopic techniques (National Institute for Medical Research, London, N.W. 7.). Studies are in progress to determine the disappearance curves of labelled amino acids dialyzed from both plasma and red cells. Results from normal and bled rabbits have been compared. In the same laboratory Dovey, Holloway, and McFarlane (1952) have shown that after injection of ^{14}C -glycine the specific activity of rabbit plasma amino acids falls very quickly until, after 20 hours, it is practically insignificant.

DOVEY, A., HOLLOWAY, R. C. and MCFARLANE, A. S., *Biochem. J.* 1952. 51, XXVI.

ROSENFALCK, P., and ANNELISE MADSEN (Institute of Neurophysiology, University of Copenhagen, Denmark). **Preferred intervals of muscle action potentials in voluntary contraction.**

Muscle action potentials from single motor units of human and rabbit muscle during slight voluntary contraction occur at a frequency of between 5 and 15 c.p.s. To investigate the constancy of this frequency successive potentials were recorded and the intervals measured to an accuracy of 0.5 to 1 msec.

Successive intervals varied in normal muscles by 10 to 20 msec. around the mean value. The distribution curve for the intervals was not smooth. It was rather a Gaussian curve superimposed with clearly significant peaks at every 2.5–3 msec. irrespective of the mean interval.

The peaks were of physiological origin, the muscle action potentials being elicited at intervals distributed around a mean value in such a way that intervals with differences of 2.5–3 msec. are markedly preferred. Both instrumental and measuring artefacts were excluded as the cause of the phenomenon.

The findings can be interpreted by assuming that the activation of a muscle action potential is determined by two functions: one with a frequency of 5–15 c.p.s. determining the mean interval; the other, a periodic facilitation or inhibition at 300–400 c.p.s. causing the peaks on the distribution curve of intervals.

As to the localization of the origin of the peaks, they were not affected either by cooling of the muscle or the nerve. In denervated muscles successive intervals decreased gradually to a minimum value and then increased, the difference between intervals never exceeding 2–5 msec. The distribution curve was narrow and, therefore, the peaks were few and less marked.

RUOSTEENOJA, R. (Department of Physiology, Institute of Occupational Health Helsinki, Finland). **Effect of food intake on the cardiovascular response to cigarette smoking.**

1. The experiments were performed in the morning after 15 hours' abstinence from food and tobacco. Ten subjects — 5 smokers and 5 non-smokers — were allowed to smoke a cigarette immediately after a pea soup meal and again, to form a control series, in a fasting state. The pulse rate, blood pressure and skin temperature in the fingers were measured.

2. The increase in the pulse rate was 7.3 ± 3.0 /min. greater after smoking in a fasting state than after a meal; the difference is statistically significant ($P < 0.05$). The maximum pulse rate was observed ca. 6 minutes after the beginning of smoking.

3. The systolic and diastolic blood pressures also rose more in the control experiments than in those performed after food intake. The difference was 4.4 ± 1.8 mmHg in systolic and 2.3 ± 1.0 mmHg in diastolic pressure; both increases are significant ($P \pm 0.05$). Here too the top values were recorded after ca. 6 min. in each series.

4. The skin temperature in the fingers diminished $3.61 \pm 0.82^\circ\text{C}$ less on smoking after a meal than in a fasting state. This difference is highly significant ($P < 0.001$), although the vasodilatating effect of food itself is taken into consideration. After a meal the lowest temperatures were observed 14 minutes after the beginning of smoking, in controls a rather slight decrease continued later, up to 25 minutes.

5. A conclusion to be drawn from these experiments is that certain cardiovascular responses to cigarette smoking, especially the reduction in skin temperature showing its blood flow, are weakened immediately after food intake.

SIRNES, TOLLAK B. (Institute of Pharmacology, University of Oslo, Norway). **Effect of barbiturates on the striated skeletal muscles.**

SKOU, J. G. (Institute of Physiology, University of Aarhus, Denmark). **The relation between local anaesthetic potency and inhibition of acetylcholine esterase.**

The minimum anaesthetic concentration was used as a measure of the anaesthetic potency of the five local anaesthetics investigated (procaine, cocaine, tropacocaine, tetracaine and nupercaine).

Unhaemolyzed and haemolyzed human red blood cells and acetylcholine esterase extracted from electric-eel tissue were used as sources of acetylcholine esterase.

The ability of the five local anaesthetics to inhibit acetylcholine esterase from red blood cells was not identical with their ability to inhibit acetylcholine esterase from electric tissue.

No correlation was found between the local anaesthetic potency and the inhibition of acetylcholine esterase from red blood cells or from electric-eel tissue.

The inhibition of acetylcholine esterase depended on the pH in a manner different from that of the anaesthetic potency.

SOVIJÄRVI, A. ANTTI I. (Aus dem Fonetischen Institut der Universität Helsinki, Finnland). **Laryngo-oszillographische Untersuchungen über die Stimmlippenschwingungen.**

Wenn man in den oszillographischen Untersuchungen der Stimmlippenschwingungen (z.B. W. und F. *Trendelenburg* sowie T. *Tarnoczy*) so verfährt, dass die Stimme mit einem *Luftmikrophon* aufgenommen und mit bestimmten, hochfrequenten Filtern durchgesiebt wird, liessen sich nicht folgende methodischen Mängel vermeiden.

1. Die Auswahl des Mikrophons und der Bandfilter sind nicht zweckmässig gewesen, weil man nicht die Aufmerksamkeit auf die kleineren und die kleinsten Resonanzhöhlen der Sprechorgane, vor allem auf die Höhe der Resonanz des oberen Kehlkopfraumes und der Morgagnischen Taschen gerichtet hat.

2. Neben der Resonanzwirkung des einen oder des anderen oder der beiden erwähnten Kehlkopfräume sind in den bisherigen Filterkurven gleichzeitig auch diejenigen variierenden Resonanzwirkungen in Erscheinung getreten, die in den stimmhaften Lauten durch einige nicht-laryngale Räume der Sprechorgane bedingt sein können.

3. Diejenigen Verzerrungen der Filterkurven, die von den akustischen Eigenschaften des Aufnahmegebietes und von dem

verschiedenen Abstand des angewandten Luftmikrophons herkommen, hat man nicht auch völlig vermeiden können.

Aus diesen Gründen können die bisherigen Untersuchungsverfahren nicht ganz genügend sein, um ein zuverlässiges Bild von den luftdichten und nicht-luftdichten Bewegungen der Stimmritze und deren Teile im akustisch-physiologischen Sinne zu gewinnen.

Der Autor hat statt eines Luftmikrophons ein *Kehlopfwand*-mikrophon mit zwei Dosen gebraucht. Dazu hat er die Durchlassgebiete der zwei Filter so gewählt, dass die Resonanz der beiden erwähnten Kehlkopf Räume nicht gleichzeitig auf die Form der Oszillogrammkurven wirken können. Die Schwingungsgruppen, die in den Periodenkurven der Stimmlippenschwingungen erscheinen, haben folgende, verschiedene Gestalttypen: 1) wenn der Ton luftdicht phoniert wird, hat jede Periode eine schmale, symmetrische Schwingungsgruppe (Dauer c:a 2/1000 Sek.), die der normalen Öffnungszeit entspricht, und 2) wenn der Ton nicht luftdicht ist, hat jede Periode eine breitere, symmetrische oder unsymmetrische Schwingungsgruppe (= Lippenritze schlaff) oder mehrere ungleiche oder unregelmässig auftretende Schwingungsgruppen (= wenigstens der hintere Teil der Stimmritze schlaff).

Dieses sogen. Laryngo-Oszilloskop hat der Autor für die stimmphysiologische Diagnostik und Übungstherapie in Anwendung gebracht.

SOVIJÄRVI, A. ANTTI, I. (Aus dem Fonetischen Institut der Universität Helsinki Finnland) **Laryngo-Oszilloskop (demonstration).**

SUOMALAINEN, H. O. T. (Zoological Laboratory, University of Helsinki, Finland). **Occurrence and significance of mucopolysaccharides in growing tissues.**

The occurrence of mucopolysaccharides in the genital organs of the female mouse has been studied by the use of metachromatic staining and the periodic acid-Feulgen technique. Growth of tissues in these organs has been investigated during the sexual cycle and after the administration of oestrogens, progesterone, and chorionic gonadotrophins.

Intracellular metachromatic material is found in the growing epithelium of the uterus and vagina during proliferative phases of

the oestrous cycle and in animals treated with oestrogens and gonadotrophins. In progesterone animals it is seen only in the mucous cells of the vagina and cervix. Intercellular metachromatic material appears in the connective tissue of the cervix in animals treated with oestrogens and gonadotrophins from the second day of treatment onwards. This coincides with a period of increased secretory activity of the heparin-producing mast cells. At this time, there is no significant mitotic proliferation of the cervical stroma. Mitotic growth caused by progesterone in the connective tissue of the uterine endometrium is not accompanied by metachromacy.

Metachromacy of the cervical stroma is due to the accumulation of acid mucopolysaccharides following oestrogenic stimulation. Several types of polysaccharide material are present in the growing epithelium. Epithelial metachromatic substances have staining properties indicating lower electronegative charge and molecular weight than those of the connective tissue mucopolysaccharides. Although occurring under similar physiological conditions, both types of metachromatic substances are produced in the tissues independently of each other.

It is concluded that mucopolysaccharides take part in the regulation of the water content of growing tissues. Oedema of the connective tissue seems to be an essential factor in the maintenance of the growth response of the epithelial tissues provoked by oestrogens. On the other hand, certain acid mucopolysaccharides similar to heparin seem to inhibit cellular proliferation in the connective tissue.

SUOMALAINEN, PAAVO (Zoological Laboratory, University of Helsinki, Finland). **Magnesium diabetes.**

The hyperglycaemic effect of magnesium on mammals has long been recognised. The author's experiments show that different animal species display varying degrees of susceptibility to the influence of magnesium. The most sensitive was the hedgehog. The rat and the mouse were better able to withstand the effect. Injections of magnesium had least effect on the guinea-pig. Different animals, however, display considerable individual variation.

Histological studies show that in the hedgehog, the rat and the mouse injections of magnesium cause changes in the ratios of the α - and β -cells in the islets of Langerhans. Like alloxan, magnesium damages the β -cells, the ratio of α -cells to β -cells changing in favour

of the α -cells. In the guinea-pig, however, no changes could be established.

SVAETICHIN, GUNNAR (Institute of Physiology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden). **Electrical properties of axon, dendrite and perikaryon.**

TEORELL, TORSTEN (Institute of Physiology, University of Uppsala, Sweden). **Studies in rhythmical potential and impedance variation.**

1. Earlier workers' experiments on rhythmical potential oscillations in frog skin induced by lithium salts were reinvestigated and extended to include impedance measurements. It was found that the low frequency AC impedance varied more or less in phase with the potential, which usually showed a slowly damped sinusoidal wave form. — 2. During studies of various physico-chemical model systems which would be expected to give rise to rhythmical potential and impedance behaviour, attention was drawn to the importance of the electrokinetical flow of water in porous membranes separating electrolyte solutions. A system of this type is described consisting of NaCl solutions and a porous glass membrane, across which an external current is supplied. The experimental results show a sinusoidal variation of the membrane potential and the membrane impedance, which is concomitant with an oscillatory streaming of the water solutions across the membrane. — 3. Some theoretical considerations on these systems are given relating to general bioelectrical phenomena as exposed in frog skin, nerves etc.

THESLEFF, STEPHEN (Department of Pharmacology, University of Lund, Sweden). **The mode of neuromuscular blockade in a series of quaternary ammonium compounds.**

Neuromuscular blockade by a series of bis- and mono-quaternary ammonium compounds has been investigated in the sciatic nerve-gastrocnemius preparation of the chicken and in mice. The mode of neuromuscular blockade i.e. competitive (tubocurarine-like) versus depolarizing, was found to depend on a) the length and the chemical structure of the chain separating the two quaternary

nitrogen atoms b) the chemical structure of the groups attached to the nitrogen atom.

Many of the compounds tested had both a tubocurarine-like and a depolarizing action on neuromuscular transmission in the chicken and the mouse. This was evidenced by the observation that these compounds caused both a contraction paralysis and a contracture of the gastrocnemius muscle of the chicken and that their paralyzing effect in mice was antagonized by low doses of neostigmine and enhanced by large doses of neostigmine.

TOIVONEN, SULO (Zoological Laboratory, University of Helsinki, Finland). **Induction of the mesodermal structures by heterogenous inductors.**

In previous implantation experiments by the author the alcohol-treated bone-marrow of the guinea-pig had proved to be a very specific inductor of mesodermal structures.

The same inductor has been treated for ten minutes in hot water at 80°–90° C before use as an inductor in the implantation experiments with whole gastrulae of *Trilurus vulgaris*. The results of this experiment show that the previous mesodermal activity of the inductor has completely disappeared, and it has induced purely epidermal formations, such as lenses, lentoids and balancers.

In the explantation experiments with the «sandwich» method the alcohol-treated bone-marrow tissue has induced the same mesodermal structures as in the previous corresponding series with whole gastrulae.

The heat-treated bone-marrow has induced in the «sandwiches» normal epidermis in the neighbourhood of the inductor, and in addition lentoids and balancer-like formations.

Because the previous very strong mesodermal activity of the inductor disappears in the heat treatment and the inductor is then able to exert only a weak epidermal activity, it is assumed that the heat treatment renders the independent, thermolabile mesodermal agent inactive, and the epidermal agents, which are present in the tissue, are enabled to exert their own effect, too.

The chemical nature of the mesoderm-inducing agent, the similarity of the tissue-specific agents which presumably regulate regeneration in adult vertebrates, and the embryonic inducing agents are discussed.

UUSPÄÄ, VEIKKO J. (Institute of Pharmacology, University of Helsinki, Finland). **Estimation of adrenolytic activity by using the terminal ileum of guinea pig as a test object.**

Rothlin and Brügger (1945) have found that the rabbit uterus method and the guinea pig seminal vesicle method yield different values for the relative activity of sympatholytics. There seemed to be some justification, therefore, for using a new test object to examine the adrenolytic activity of sympatholytics. The test object employed was the guinea pig terminal ileum on which, according to *Munro* (1951), adrenaline possesses an augmentor action, antagonized by ergotoxine. It has been shown that the excitor effect of adrenaline is extremely sensitive to the inhibitory effect of sympatholytic drugs in this new test object. Ergotamine tartrate (Gynergen) in a concentration of 1 : 125,000,000, Regitine in a concentration of 1 : 110,000,000, dihydroergotamine methanesulphonate in a concentration of 1 : 1000,000,000, and Hydergine in a concentration of 1 : 2500,000,000 caused an inhibition of about 50 per cent in the effect of adrenaline on the terminal ileum of guinea pig. The relative activity of the most general sympatholytics was as follows: ergotamine 1, ergocristine 4, dihydroergotamine 8, Hydergine 15—25, Regitine 0.9, Priscoline 0.15, Piperoxane 0.03, Yohimbine 0.009, and Prosympal 0.008. The behaviour of the guinea pig terminal ileum and the guinea pig seminal vesicles towards dimethylation of pyruvic acid moiety of the ergot alkaloid molecule and towards saturation of double linking of its lysergic acid moiety was similar in nature. Accordingly, both organs of the guinea pig showed a species similarity with respect to the receptors concerned.

The results will be published in full in *Annales Medicinae Experimentalis et Biologiae Fenniae*.

MUNRO, A. F., *J. Physiol.*, 1951. **112**. 84.

ROTHLIN, E. and J. BRÜGGER, *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 1945. **3**. 519.

WILSKA, ALVAR (Institute of Physiology, University of Helsinki, Finland). **Anoptral contrast microscope, its development and principle.**

With annularly defined zones made of soot instead of conventional phase rings and by making the ring apertures larger than usual

much better contrast and resolving power can be obtained than by using the ordinary phase contrast.

For highly refractile objects the author's first method is to be recommended. In this the absorption of the soot layer with a ring-shaped transparent area is relatively small. The image is similar to that of the normal «positive» phase contrast but without haloes.

In the second method, called anoptral contrast by its manufacturer, the Optische Werke C. Reichert A.G., Vienna, the transparency of the soot ring is particularly small. The image becomes «negative» in the ordinary sense. Physiologically, however, it is much more natural than the «positive» one because the haloes unavoidable in the latter are converted into shadow borders giving the image an illusion of depth. In addition to this, the gold-brown tint of the anoptral image is very agreeable to the eye.

WILSKA, A., *Mikroskopie* 1954. (In press).

WILSKA, ALVAR, and MAIJA-LIISA KOTILAINEN (Institute of Physiology, University of Helsinki, Finland). **Observations of living specimens with the anoptral microscope.**

The material to be presented in the form of micro-photographs consists of various kinds of epithelial cells, leukocytes including a serial picture showing the ingestion of long streptococcal chains by phagocytosis, the process of hemolysis, virus particles of molluscum and influenza, bacteria with flagella, infusoria, retinal rods, capillaries, muscle and nerve fibers, and mineral deposits in cells after micro-incineration.

WRETLIND, A. (Department of Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden). **Competitive inhibition of stereonaturalization of d-valine by other d-amino acids.**

Several investigations have been made earlier to ascertain the extent to which the «unnatural» d-form of amino acids can be utilized by the organism for the synthesis of body protein. This can take place only after stereonaturalization to the l-form. According to Rose (1938) d-valine cannot be stereonaturalized. While, Fones and Sober (1952) nevertheless showed that d-valine produced growth in protein-depleted rats.

These earlier experiments provide no explanation of the discrepancy in the results with respect to the utilization of d-valine for growth in the rat. Experiments were made by the present writer with d-valine in a diet containing the essential amino acids in the racemic form. Growth could not be induced either in normal or in protein-depleted rats. In similar experiments with the diet used by *White et al.*, however, d-valine produced growth. This diet differed from the one I first used in that it contained considerably more fat, other carbohydrates and both essential and non-essential amino acids. A systematic investigation was made of the factors distinguishing the two diets. It was then found that neither the vitamin content, fat content, type of carbohydrates, non-essential amino acids nor the optical activity of histidine, methionine, phenylalanine, tryptophane or lysine was of any great importance in this respect. On the other hand, it was found that when diet contained the racemic form of leucine and isoleucine, d-valine did not produce growth in the rats. When the racemic form of leucine and isoleucine was exchanged for the l-form, growth was induced by d-valine. Thus, a diet containing d-valine as well as dl-leucine and dl-isoleucine resulted in a loss of weight of 2.0 ± 0.9 g/14 days (10 rats). Corresponding experiments with l-leucine and l-isoleucine produced a gain in weight of 11.2 ± 0.9 g/14 days. Further experiments have shown that d-leucine is responsible for the greater part of the inhibition. These experiments clearly show that the conversion of d-valine into the l-form can be inhibited by other d-amino acids, particularly by d-leucine. Since l-keto-isovalerianic acid can replace valine it appears probable that the inhibition occurs during the phase of deamination.

These experiments are in agreement with earlier investigations (*Wretling* 1952) in which it was shown that the d-form of certain amino acids interferes with the utilization of d-methionine. Consequently, it is necessary in subsequent nutritional studies always to take into account the possibility of competitive inhibition in the stereonaturalization of d-amino acids.

ROSE, W. C., *Physiol. Rev.* 1938. 18. 109.

WHITE, J., W. S. FONES, and H. A. SOBER, *J Biol. Chem.* 1952. 199. 505.

WRETTLING, K. A. J., *Acta physiol. Scand.* 1952. 25. 267.

scree-
e for
riter
the
or in
d by
fered
more
ntial
ctors
the
ntial
nine,
ance
diet
did
cine
uced
cine
g/14
and
lays.
e for
how
bited
eto-
the

ions
tain
nse-
s to
the



